

Estudio por distribución al azar de los efectos del entrenamiento sobre la función y perfusión miocárdicas en pacientes con cardiopatía coronaria

THE PERFEXT GROUP

Cardiology Division, School of Medicine, University of California, San Diego, USA.

Trabajo recibido para su publicación: 4/1984. Aceptado: 6/1984.

Dirección para separatas: Victor F. Froelicher, M.D., Professor of Medicine. University of California, Irvine Chief, Cardiology Section. Veterans Administration Medical Center. 5901 East Seventh Street, Long Beach, California 90822, USA.

Ciento cuarenta y seis voluntarios varones con cardiopatía coronaria estable fueron distribuidos al azar a un programa de ejercicios supervisado por médicos (N: 72) o a la atención comunitaria habitual (N: 74). Los pacientes fueron evaluados inicialmente y al año con ergometrías para centellografía con talio, captación máxima de oxígeno, electrocardiografía y ventriculografía radioisotópica. Cinco controles y 46 del grupo sometido a entrenamiento abandonaron el estudio por razones médicas. Siete pacientes del grupo entrenado no cumplieron o no volvieron para la evaluación al año. La asistencia promedio en los 59 pacientes que completaron un año de ejercicio fue del 76% (± 18); ellos se ejercitaron con una intensidad promedio del 80% (± 10) de la frecuencia cardíaca máxima a la captación máxima de oxígeno, y gastaron 319 (± 104) calorías por sesión. El grupo de pacientes entrenados, a diferencia de los controles, mejoró significativamente la capacidad aeróbica, los valores de isquemia en los estudios con talio y la función ventricular durante el ejercicio. Fue imposible clasificar a los pacientes por la posibilidad de mejoría o empeoramiento. Los cambios detectados por las pruebas con radioisótopos fueron muy sutiles, de modo que éstas no son confiables para demostrar cambios en un paciente determinado. Nuestros hallazgos confirman los resultados experimentales que demuestran cambios en la perfusión y función miocárdica, pero indican que éstos son relativamente modestos en hombres de mediana edad sometidos a un programa apropiado de ejercicios.

La utilización del entrenamiento físico en el manejo de pacientes con cardiopatía coronaria ha sido ampliamente aceptada porque produce diversas adaptaciones fisiológicas y psicológicas potencial-

mente beneficiosas.¹ Estas incluyen disminución de síntomas, aumento de la capacidad funcional y mayor bienestar psicológico. Sin embargo, los intentos por definir los mecanismos de los cambios fisiológicos han proporcionado resultados conflictivos. Mientras muchos estudios experimentales han mostrado que el entrenamiento físico induce cambios cardíacos favorables,² estudios clínicos han atribuido a adaptaciones periféricas la mayoría de las modificaciones beneficiosas observadas en pacientes con cardiopatía coronaria.^{3, 4}

En una reunión de trabajo sobre Condicionamiento Físico y Rehabilitación, realizada en 1979 en el National Heart, Lung and Blood Institute, se concluyó que era necesario un programa continuo de investigación que comprendiera estudios al azar de pequeñas poblaciones para esclarecer aún más el valor del entrenamiento físico.⁵ Se sugirió que en estos estudios las técnicas radioisotópicas eran potencialmente capaces de identificar modificaciones cardíacas. La demostración de esos cambios sería útil para documentar los beneficios de la rehabilitación cardíaca, ya que los ensayos en poblaciones grandes, utilizando morbilidad y mortalidad como parámetros de evaluación, no han brindado resultados concluyentes.^{6, 7} Además, sería factible documentar cuáles pacientes obtendrían beneficios o presentarían reacciones adversas frente a este tipo de terapia. Como respuesta a esa necesidad, nuestro grupo de la Universidad de California, San Diego, propuso el plan PERFEXT (*PERFusion, PERFormance, EXercise Trial*), cuya realización fue luego financiada. Los resultados del mismo pueden ahora ser presentados.

METODOLOGIA

La comunidad de San Diego fue informada de que estábamos reclutando pacientes de sexo masculino

con cardiopatía coronaria y edades entre 35 y 65 años, para un programa de ejercicios libres. Esta información fue divulgada a los médicos locales, hospitales, la American Heart Association y por publicidad directa. Los voluntarios que respondieron a este llamado constituyeron un grupo seleccionado, ya que estaban sumamente motivados para incorporarse a un programa de ejercicios. Ellos fueron estimulados para aceptar la distribución al azar bajo la promesa de que, si resultaban asignados al grupo control, podrían unirse a las clases de ejercicio después de un año, una vez finalizado el estudio. Durante una encuesta telefónica se determinó: 1) si los pacientes potenciales tenían cardiopatía coronaria; 2) si estaban dispuestos a ser distribuidos al azar y a cumplir con un programa de caminatas domésticas de baja intensidad o con un programa de ejercicios supervisado por médicos en el hospital de la Universidad; 3) si podían interrumpir sus medicamentos durante un período de prueba (digoxina durante dos semanas y bloqueantes beta por tres días); 4) si no tenían enfermedades intercurrentes o limitaciones motoras; 5) si no habían participado en fecha reciente en un programa de ejercicios y 6) si contaban con la aprobación de sus médicos. Fueron excluidos los pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática, arritmias inestables, diabetes, neumopatía significativa sintomática, hipertensión arterial (sistólica > 180 mmHg o diastólica > 110 mmHg), claudicación de miembros inferiores o problemas ortopédicos severos. A quienes fueron aceptados se les pidió que confeccionaran sus propios registros médicos, incluyendo internaciones, electrocardiogramas, pruebas ergométricas y coronariografía. Alrededor del 70% de nuestros pacientes habían sido sometidos a un estudio coronariográfico, que fue puesto a nuestra disposición. Copias de todos los registros médicos fueron conservadas y resumidas en nuestra base computarizada de datos.

Durante una entrevista inicial con el investigador principal se realizó la historia clínica y el examen físico, y los pacientes fueron clasificados teniendo en cuenta los siguientes criterios: 1) historia de infarto de miocardio corroborada con por lo menos dos de los siguientes elementos: precordialgia típica prolongada, cambios electrocardiográficos evolutivos y/o elevación de las enzimas CK-MB; 2) angina de pecho estable frente a esfuerzos, confirmada por evidencias angiográficas de cardiopatía coronaria y/o una prueba ergométrica anormal; o 3) antecedentes de anastomosis aortocoronaria.

Nos aseguramos que la enfermedad fuese estable confeccionando cuidadosamente la historia clínica e impidiendo que el paciente ingresara al estudio

hasta por lo menos cuatro meses después de un evento cardíaco, un cambio en los síntomas o cirugía. Ciento sesenta y un pacientes fueron entrevistados, firmaron los formularios de consentimiento y aceptaron la distribución al azar. A continuación los pacientes fueron sometidos a tres pruebas ergométricas de ingreso realizadas en días separados, por lo común durante un período de dos semanas.

La prueba ergométrica sobre banda deslizante con talio fue realizada en primer término para familiarización; luego se efectuó la prueba ergométrica para la captación máxima de oxígeno y, finalmente, el estudio radioisotópico en bicicleta con el paciente en posición supina.

Al cumplirse un año de programa la prueba de captación máxima de oxígeno fue realizada antes que la prueba ergométrica en banda deslizante con talio para facilitar la comparación del doble producto máximo con la prueba con talio inicial.

Dos pacientes no completaron las pruebas iniciales por falta de motivación. Dos de los 159 que completaron las pruebas iniciales desarrollaron angina inestable durante este período y fueron derivados a sus médicos. En 11 los resultados de las pruebas radioisotópicas fueron totalmente normales, excluyéndolos, ya que intentábamos modificar anomalías presentes en estas pruebas.

De acuerdo con los resultados de las pruebas iniciales los pacientes fueron divididos en tres grupos: infarto de miocardio, isquemia y función ventricular izquierda anormal en reposo (0,50) y distribuidos al azar en estos grupos para asegurar una distribución igualitaria de estos parámetros clave. De los 146 pacientes distribuidos al azar, 72 se incorporaron al grupo que realizaría el entrenamiento físico y 74 al grupo control. Treinta y cuatro por ciento de estos pacientes provinieron del Mavy Regional Medical Center, 32% de médicos privados, 19% del Veterans Administration and University Hospital y 40% del Kaiser Permanent Medical Center.

ERGOMETRIA EN BANDA DESLIZANTE

Para una centellografía con talio y la captación máxima de oxígeno se utilizó un protocolo de Balke-Ware modificado.⁸ La captación máxima de oxígeno fue realizada con registros electrocardiográficos continuos de doce derivaciones x , y y z durante toda la prueba y los períodos de recuperación. En cambio, durante la prueba con talio sólo fueron registradas las derivaciones x , y y z . Los datos electrocardiográficos fueron incorporados a un sistema digital utilizando un Marquette Electro-

tics Data Logos y luego fueron procesados por computación.

Todos los pacientes estaban en ayunas y las ergometrías fueron efectuadas hasta los esfuerzos máximos limitados por síntomas o signos. Las pruebas fueron interrumpidas por aparición de una depresión del segmento ST horizontal o descendente de 0,3 MV (en relación con el segmento PR) o una elevación del segmento ST de 0,3 MV por sobre el nivel basal; angina de pecho severa; arritmias graves y/o descenso de la presión arterial diastólica superior a 20 mmHg. En pacientes sin limitación sintomática o signológica el ejercicio continuó hasta la aparición de fatiga intolerable.

El parámetro de evaluación para la prueba en banda deslizante con talio realizada al año fue el doble producto máximo alcanzado en el estudio inicial con talio. Los niveles de ejercicio percibidos fueron registrados mediante la escala de Borg, que va de 6 (livianísimo) a 20 (sumamente pesado).⁹ La magnitud de la depresión horizontal o descendente del segmento ST fue interpretada visualmente en los registros e incorporada al banco de datos. La depresión del segmento ST horizontal o descendente de 1 mm (0,1 MV) o más fue considerada anormal. Además, se utilizó un programa computarizado para establecer el promedio de los datos del sistema digital.¹⁰ La amplitud del segmento ST a 60 mseg del final del QRS en las derivaciones de Frank y el desplazamiento espacial del vector del segmento ST fueron calculados.

La captación de oxígeno, la producción de anhídrido carbónico y la ventilación por minuto fueron medidos por la técnica de circuito abierto. Los pacientes respiraron a través de una válvula de Koegel y el gas espirado fue acumulado en globos meteorológicos durante la prueba ergométrica. Las mezclas de oxígeno espirado y anhídrido carbónico fueron medidas con un analizador de oxígeno Attlied Electro-chemistry S-3A y un capnógrafo Gould Godard Mark IV. Los volúmenes espirados fueron determinados vaciando los globos meteorológicos a través de un medidor de gas seco Singer calibrado con Tissot a un fluido fijo. El gas fue recolectado cada 30 segundos durante la prueba ergométrica. La captación máxima de oxígeno fue el promedio de las dos últimas muestras de 30 segundos obtenidas al producirse los síntomas y/o signos limitantes. Por dificultades técnicas no fueron calculados los estudios iniciales de 8 pacientes. Para obtener los valores iniciales de estos 8 pacientes se utilizó una ecuación (r.86) de regresión de la captación máxima de oxígeno durante la ergometría inicial realizada en los restantes pacientes. La captación de oxígeno fue expresada en litros,

de manera que sus cambios no fuesen afectados por variaciones de peso.

CENTELLOGRAFIA CON TALIO

Un minuto antes de alcanzar el máximo ejercicio se inyectaron 2 milicuries de talio 201 en una vena antecubital. Las imágenes fueron realizadas inmediatamente y 4 horas después del ejercicio, en tres posiciones: anterior y oblicua anterior izquierda a 45° y 70°. Todas las imágenes fueron obtenidas para una densidad de información predeterminada de 2.000 cuentas/cm² en la superficie de miocardio de más alta actividad y registradas sin procesar en película radiográfica transparente. La misma superficie fue utilizada para las imágenes inmediatas y las obtenidas 4 horas más tarde. Se empleó un colimador de orificio paralelo de propósito general con una cámara gamma (Picker-Dynamo con un procesador micro Z). Al año se usaron exactamente los mismos ángulos de la cámara y para asegurar una idéntica ubicación de la misma se utilizó una imagen con marcadores anatómicos en la prueba inicial.

Las imágenes centellográficas fueron interpretadas por tres observadores independientes que carecían de información sobre el paciente.

Cada una de las tres proyecciones fue dividida en tres segmentos diferentes graduados mediante un sistema previamente publicado, basado en el tamaño e intensidad de los defectos, que varía desde 1 (normal) hasta 10 (defectos más severos). Los valores determinados por los observadores fueron luego promediados. La isquemia fue definida como un valor que disminuía en 2 unidades de severidad, cuando era menor o igual a 5 en la imagen inmediata, o en 3 unidades de severidad si se hallaba entre 6 y 10 en la imagen inmediata. El diagnóstico de cicatriz se basó sobre la presencia de un defecto mayor o igual a 3 en las imágenes obtenidas después de 4 horas. Para fines comparativos se utilizó un segundo método de cuantificación.

Los barridos inmediatos postergometría fueron leídos posteriormente lado a lado según la distribución al azar como pre o post y graduados de la siguiente manera: sin cambio (0), 1 (cambio leve), 2 (cambio moderado) o 3 (cambio dramático). Tres observadores experimentados los analizaron sin saber nombre, grupo, orden pre o post y los valores obtenidos fueron luego promediados.

Una vez que todas las imágenes fueron analizadas, se asignó un signo más o menos a los valores obtenidos, que correspondieron a una mejoría

o empeoramiento, respectivamente, después de un año.

ANGIOGRAFIA RADIOISOTOPICA

La angiografía radioisotópica fue efectuada con la técnica de equilibrio "gatillada" con el individuo en posición supina y las piernas horizontales y no elevadas.

Se administró una dosis de 15 milicurios de glóbulos rojos marcados con tecnecio por vía endovenosa. Después de la equilibración, la actividad del pool sanguíneo fue registrada en proyección OAI modificada (con angulación entre 30° y 45°) con inclinación caudal de 10°-20°, lo que permitió una óptima separación de las cámaras. Se tuvo especial cuidado para registrar estos ángulos de la cámara y todos los otros datos pertinentes que aseguran la reproducibilidad en el estudio realizado al año.

Con el eje de los pedales al mismo nivel del cuerpo el paciente efectuó tres etapas de ejercicio en bicicleta en posición supina, de 3 minutos cada una. Las cargas fueron fijadas en aproximadamente 80% y 100% de la capacidad aeróbica máxima, estimada tanto por la prueba en bicicleta como por la ergometría previa en banda deslizante. Los parámetros de evaluación de la prueba fueron los descritos antes para la ergometría en banda deslizante. La prueba realizada al año se llevó a cabo en la misma bicicleta ergométrica, en el mismo momento y con el mismo personal de supervisión. Las cargas utilizadas en las nuevas pruebas al año fueron: estadio I: comparables al año anterior; estadio II: ajustado para obtener el mismo doble producto que en el estadio II de la prueba inicial; estadio III: ejercicio máximo. El ángulo de la cámara, tiempo de adquisición, análisis de datos y otros parámetros fueron cuidadosamente mantenidos iguales en ambos estudios.

Los datos centellográficos fueron obtenidos utilizando una cámara de cristal único con un colimador de propósito general con orificio paralelo (ventana de 25%) registrados simultáneamente en videotape y conectados a un sistema MDS A2. La duración de todos los registros obtenidos con una resolución espacial de 64 x 64 "bytes" fue de 1,5 minutos. La fracción de eyección ventricular izquierda fue derivada de una curva corregida de tiempo-actividad generada en una computadora, utilizando una región de interés variable. La fracción de eyección fue calculada según la fórmula: fracción de eyección = $EDC - ESC / EDC$, donde EDC y ESC corresponden a cuentas ventriculares

durante fin de diástole y fin de sístole, respectivamente.

Los datos fueron procesados por uno de los tres observadores utilizando un sistema convencional "Software" (MDSW A²). La variabilidad inter e intraobservador utilizando este programa automático es muy baja y las correlaciones para estos observadores variaron entre 0,95 a 0,98. Un frecuente reanálisis por un observador aseguró la confiabilidad del método. Los volúmenes ventriculares de fin de diástole y de fin de sístole fueron estimados del EDC y ESC (cuentas durante el fin de diástole y el fin de sístole) y las cuentas fueron detectadas en 6 ml de sangre extraída durante los correspondientes períodos de reposo y ejercicio. Estas técnicas han sido previamente validadas en nuestro laboratorio.^{12, 13}

PROGRAMA DE EJERCICIOS

Los pacientes ingresados al azar en el grupo que realizaría ejercicios comenzaron el entrenamiento en una clase monitoreada electrocardiográficamente en forma continua. La intensidad del entrenamiento inicial fue fijada en un mínimo del 60% de la captación máxima de oxígeno estimada en la prueba inicial en la banda deslizante.

Cuando el médico del paciente deseaba que éste permaneciera en tratamiento con bloqueantes beta durante el entrenamiento, se repitió la prueba con la dosis habitual para prescribir el ejercicio. La intensidad fue habitualmente aumentada en forma progresiva hasta el 85% de la captación máxima de oxígeno estimada durante la octava semana de entrenamiento. Sin embargo, hubo una considerable variabilidad, ya que los pacientes no tenían la misma habilidad o motivación para efectuar los ejercicios.

El entrenamiento aeróbico fue efectuado en ergómetros de brazo, pierna y brazo, y pierna, durante 45 minutos, tres veces por semana.

Después de completar ocho semanas de entrenamiento monitoreado electrocardiográficamente, el participante fue derivado a nuestro gimnasio o a los programas de caminatas y carreras al aire libre.

El investigador principal revisó las respuestas al entrenamiento y los signos y síntomas con el personal encargado de los ejercicios antes de la selección.

Las sesiones monitoreadas fueron más prolongadas para los pacientes con alto riesgo de desarrollar eventos cardíacos inducidos por el ejercicio.

Durante las sesiones de entrenamiento no se produjeron paros cardíacos u otras complicaciones mayores.

GRUPO CONTROL

Los pacientes asignados por azar al grupo control fueron incorporados a un programa de caminatas poco intensas. La intensidad del ejercicio fue fijada por debajo del 50% de la captación máxima de oxígeno estimada para 30 minutos, durante tres días por semana. Se les proporcionó un diario de actividades para registrar sus sesiones de ejercicio, que devolvieron mensualmente. Los pacientes control fueron seguidos en forma bimensual por un miembro del personal en el centro de rehabilitación. Este cuidadoso seguimiento detectó dos controles que se cruzaron a un nivel de ejercicio comparable al grupo sometido a entrenamiento. No obstante, sus datos fueron considerados como en el grupo control. Aproximadamente el 70% de los controles cumplió con el programa de ejercicios livianos.

ANALISIS ESTADISTICO

Las diferencias entre el grupo control y entrenado fueron probadas mediante técnicas estadísticas comunes, como la prueba de T de Student de dos muestras: el análisis de la varianza (ANOVA) y el análisis de la covarianza (ANACOVA). La aptitud de estos métodos fue controlada por inspección visual de histogramas, gráficos de probabilidad normal y gráficos residuales.

La decisión de utilizar el ANOVA (que abarca a la prueba T) o el ANACOVA, se basó sobre las correlaciones entre las determinaciones iniciales y al año en el grupo control. Cuando esta correlación fue alta se realizó el ANOVA sobre los cambios desde la determinación inicial hasta el año. Cuando la correlación fue baja se utilizó el ANACOVA tomando el valor al año como variable dependiente y el valor inicial como una covariable. Debe advertirse que cualesquiera de los métodos de análisis intentaron ajustar la determinación al año con respecto a la inicial.

Una vez realizada la distribución al azar para el grupo control o el entrenado, el paciente fue siempre considerado como miembro de ese grupo sin tener en cuenta su adhesión al protocolo. Hubo 13 abandonos (6 por causa médica y 7 por otros motivos) en el grupo entrenado, careciéndose de datos al año. Para evaluar la posibilidad de una autoselección tendenciosa, los datos fueron analizados dos veces y los resultados comparados para asegurar mayor exactitud. En el primer análisis no fueron considerados los abandonos; en el segundo los abandonos fueron incluidos considerando que sus valores iniciales eran también los correspondientes al año. Esto tendería a diluir cualquier efecto del entrenamiento, si alguno hubiese existido, y a reforzar las conclusiones basadas sobre resultados

significativos.

No existieron diferencias significativas entre los dos análisis.

A menos que se indique lo contrario, los resultados presentados derivan de análisis en los que fueron excluidos los abandonos.

Para todos los análisis fue utilizada la UCLA (Biomedical Statistical Package EMAP).

RESULTADOS

Evaluación inicial

De las Tablas 1 y 2 puede observarse que la distribución al azar estratificada fue exitosa para distribuir equitativamente los parámetros clínicos de la prueba ergométrica en banda, la ventriculografía radioisotópica y las imágenes obtenidas con talio en los dos grupos.

La edad promedio fue de 53 (± 8) años y el peso promedio 84 (± 13) kg. De los pacientes que no fueron sometidos a cirugía de revascularización y tenían coronariografía (N=43), 28% (12/43) tenían enfermedad de un vaso, 40% (17/43) de dos vasos, 26% (11/43) de tres vasos y 7% (3/43) enfermedad del tronco de la coronaria izquierda. A pesar de que casi tres cuartas partes tuvieron en algún momento angor pectoris, sólo 35% presentó angina reproducible durante la prueba ergométrica inicial en banda deslizante. No se hallaron diferencias estadísticas significativas entre los grupos.

En la Tabla 2 puede observarse la discrepancia entre los valores de captación de oxígeno medido y estimativo. Los valores medidos son más precisos, pero se proporcionan ambos para permitir la comparación con estudios previos en los que han sido publicados sólo los valores estimativos.

La frecuencia cardíaca máxima promedio, el cociente respiratorio promedio relativamente alto y los valores registrados durante el ejercicio demuestran que la mayoría de las pruebas fueron máximas en un grupo de pacientes coronarios relativamente limitado. Además, fueron revisados todos los parámetros finales de evaluación de las pruebas ergométricas.

De los 146 pacientes distribuidos al azar, 94 alcanzaron fatiga voluntaria durante la ergometría inicial en banda deslizante. De los 52 restantes, en 32 la ergometría fue detenida por angina moderadamente severa, en uno por disnea debido a neumo-patía, en otro por elevación excesiva de la presión arterial, en dos debido a dolor torácico atípico, en dos por infradesnivel del segmento ST, en siete por caída de la presión arterial sistólica (generalmente acompañada por signos de isquemia), en seis por aparición de dolor de piernas (probablemente claudicación leve), y en uno por

extrasístoles ventriculares frecuentes.

Abandonos

Durante el transcurso del año de estudio se produjeron cinco abandonos por causa médica en el grupo control: dos por haber sido sometidos a cirugía de revascularización coronaria, uno por infarto de miocardio, uno por infarto de miocardio y cirugía de revascularización y uno por fallecimiento.

Se produjeron cinco abandonos por causa médica en el grupo entrenado: uno por cirugía de revascularización coronaria, uno por infarto de miocardio, uno por alcoholismo y tres porque el cuadro clínico se transformó en inestable. Uno de estos tres pacientes presentó la única complicación durante la ergometría. Requirió desfibrilación por taquicardia ventricular durante una ergometría extra en banda deslizante, pero no experimentó secuelas. De los 66 pacientes restantes del grupo sometido a entrenamiento, 7 abandonaron las clases de ejercicio por conflictos laborales y/o falta de motivación y rehusaron realizar pruebas ulteriores.

Por tanto, las pruebas después de un año fueron realizadas en 59 de los 72 pacientes del grupo entrenado y en 69 de los 74 del grupo control. La distribución de los pacientes se ilustra en la Fig. 1.

Cumplimiento del entrenamiento

Después de completar el estudio, los registros de los ejercicios efectuados por los 59 pacientes del grupo entrenado que completaron un año de pruebas fueron extensamente revisados.

Las intensidades promedio para todo el año fueron las siguientes: los porcentajes de la captación máxima de oxígeno estimativa y de la frecuencia cardíaca máxima, calculados por el método de Karvonin, fueron aproximadamente $60\% \pm 10\%$ (rango: 40% al 100%). El porcentaje de la frecuencia cardíaca máxima y la captación máxima de oxígeno medida fue de alrededor del 80%. El gasto calórico promedio por sesión fue 319 ± 104 (130 a 719 calorías). La concurrencia promedio a las sesiones de ejercicio fue $76\% \pm 18\%$ (23% al 97%).

Cambios después de un año

Un paciente del grupo control y uno entrenado desarrollaron infradesnivel anormal del segmento ST inducido por el ejercicio en la banda deslizante y angina; en un paciente entrenado desaparecieron tanto el infradesnivel del segmento ST como la angina y tres del grupo control y uno entrenado desarrollaron angina pero eliminaron los criterios para la depresión anormal del segmento ST.

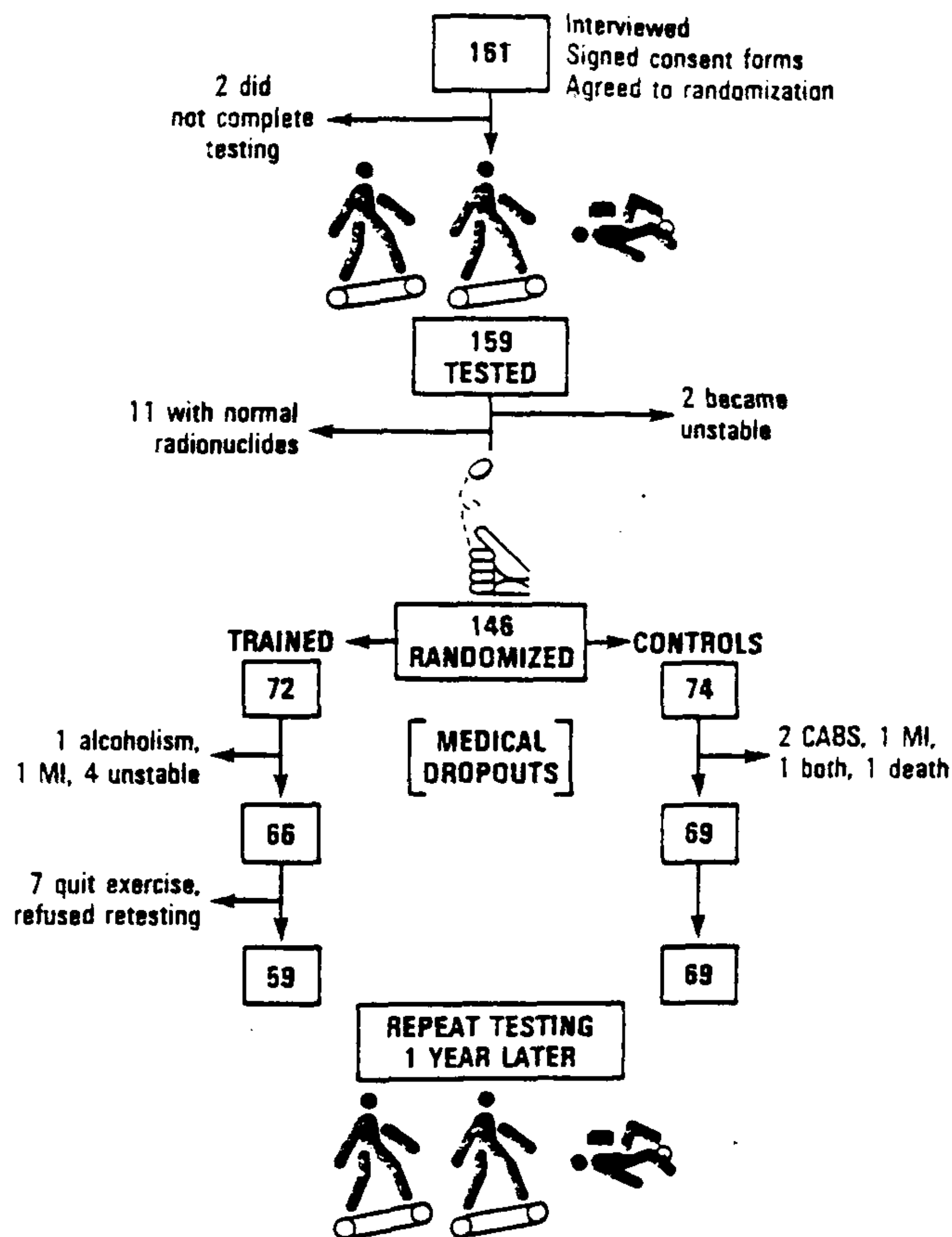


Fig. 1. Distribución de los pacientes durante el estudio.

En 9 pacientes del grupo control y en 6 entrenados desapareció la depresión anormal del segmento ST y 4 controles y 3 entrenados la desarrollaron. En 10 entrenados y 4 controles desapareció o disminuyó la angina inducida por el ejercicio en banda deslizante, mientras que 4 controles y 3 entrenados desarrollaron angina.

El análisis computarizado de la amplitud del segmento ST, 60 msec después del QRS en la derivación X, o de la longitud del vector espacial, a un doble producto y una frecuencia cardíaca al año, comparadas con la prueba inicial no reveló diferencias significativas entre el grupo control y el grupo entrenado.

Las correlaciones fueron efectuadas en los controles utilizando los parámetros obtenidos durante la prueba de captación de oxígeno inicial y después de un año. Se encontró el siguiente coeficiente de correlación: 0,57 para la frecuencia cardíaca en reposo, 0,77 para la frecuencia cardíaca submáxima, 0,77 para la captación estimativa y 0,82 para la captación de oxígeno medida. La Tabla 3 enumera los parámetros obtenidos en la prueba ergométrica en banda deslizante durante la evaluación inicial y al año.

Tabla 1
Características clínicas en la distribución al azar

Variable clínica	Controles (N=74) (% del grupo)	Grupo entrenado (N=72) (% del grupo)
Fumadores habituales	8	14
Angina (documentada por prueba ergométrica)	35	36
Antecedentes del infarto de miocardio sin onda Q	8	7
Antecedentes de infarto de miocardio con onda Q	68	68
Actualmente con onda Q en cara anterior	22	28
Actualmente con onda Q en cara inferior	39	30
Cirugía de revascularización aortocoronaria	34	39
Medicamentos previos a la evaluación inicial:		
Digoxina	15	19
Bloqueantes beta	57	42
Nitritos de acción prolongada	43	31
Antiarrítmicos	15	14
Antihipertensivos	9	17
Antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva	9	17
Empleados habitualmente	65	56

En el grupo entrenado se observó un efecto significativo de entrenamiento, evidenciado por la disminución de la frecuencia cardíaca en reposo y submáxima, así como por el significativo incremento en la captación máxima de oxígeno medida y estimativa. El grupo control mostró una disminución significativa de la capacidad funcional, debida, al menos parcialmente, a la menor frecuencia cardíaca máxima obtenida al cabo de un año. El grupo control presentó asimismo una pequeña pero significativa reducción de la frecuencia cardíaca submáxima y del producto frecuencia x presión, lo que probablemente obedeció a acostumbramiento. No se observaron cambios en el ejercicio máximo percibido, el cociente respiratorio o la presión arterial sistólica entre los dos grupos, sea inicialmente o después del año, ni entre las pruebas al ingreso y después de un año.

El análisis de la varianza confirmó que el efecto de entrenamiento, incluyendo un incremento en la captación de oxígeno medida, ocurrió en subgrupos de pacientes entrenados con relación a los controles. Estos subgrupos incluyeron pacientes con o sin las siguientes características: historia de onda

Tabla 2
Parámetros de la prueba ergométrica inicial teniendo en cuenta la captación máxima de oxígeno durante el ejercicio en banda deslizante, en bicicleta en posición supina, ventriculografía radioisotópica y prueba con talio [media y (± 1 SD)]

	Controles (N=74)	Grupo entrenado (N=72)
<i>Captación máxima de O₂ durante la ergometría en banda deslizante</i>		
Frec. card. en posición supina	66 (9)	70 (12)
Pres. arter. en pos. supina	128 (13)/86 (9)	129 (16)/85 (9)
Frecuencia cardíaca máxima	154 (19)	156 (21)
Presión arterial máxima	181 (26)/96 (10)	185 (29)/97 (11)
VO ₂ estimado (ml/kg/min)	33 (8)	33 (9)
VO ₂ medido (ml/kg/min)	26 (6)	26 (6)
Cociente respiratorio	1,10 (0,12)	1,13 (0,11)
Esfuerzo máximo percibido	17 (2)	17 (2)
% c/depres. anormal del ST	45	47
<i>Ventriculografía radioisotópica</i>		
<i>Reposo</i>		
Fracción de eyección	0,52 (0,13)	0,52 (0,15)
Vol. de fin de diást. (ml)	133 (61)	136 (60)
Volumen sistólico (ml)	55 (28)	62 (21)
Vol. min. cardíac. (l/min)	4 (2)	4 (1)
<i>Ejercicio máximo</i>		
Frecuencia cardíaca	139 (20)	137 (21)
Presión arterial	197 (26)/104 (11)	198 (30)/104 (13)
Fracción de eyección	0,53 (0,15)	0,50 (0,16)
% de cambio en la fracción de eyección	1,5 (18)	-1,8 (16)
Volumen de fin de diást.	156 (59)	157 (68)
Volumen sistólico	79 (30)	73 (26)
Volumen minuto card.	9 (4)	8 (30)
Esfuerzo (kgm)	769 (239)	739 (240)
<i>Imágenes de las pruebas con Talio 201</i>		
% con defectos fijos	71	68
Suma correspondiente de isquemia (4h, inmediata)	3,4 (5)	4,5 (5)
Suma de las imágenes inmediatas	16 (9)	16 (8)
% con defectos reversibles	50	51

Q de infarto de miocardio, angina inducida en la prueba ergométrica en banda deslizante, fracción de eyección menor de 0,40 ó 0,50, anormal depresión del segmento ST inducida durante la ergometría, administración de bloqueantes beta o caída de la fracción de eyección. No obstante, el análisis de la varianza de tres vías reveló que los pacientes entrenados con angina pero sin onda Q de infarto de miocardio no incrementaron su captación de oxígeno estimada con respecto a los controles.

Ventriculografía radioisotópica

La Tabla 2 muestra los resultados de la ventricu-

Tabla 3

Parámetros de la ventriculografía radioisotópica inicial durante ejercicio en bicicleta en posición supina [media y (± 1 SD)]. Cambios porcentuales relativos a los valores en reposo

		Control (N=69)	Grupo entrenado (N=59)
Frecuencia cardíaca (Posición supina)	Inicial	66 (9)	69 (12)
	Al año	69 (11)	65 (11)
	Dif. media	2,2 (10)	-3,8 (10)**
Submáxima (3,3 mph/5%)	Inicial	125 (15)	126 (16)
	Al año	121 (16)	118 (15)
	Dif. media	-3,1 (11)*	-9,3 (12)**
Máxima	Inicial	154 (19)	156 (22)
	Al año	149 (23)	154 (22)
	Dif. media	-5,2 (13)*	-2,2 (11)
Doble producto Submáxima (3,3 mph/5%)	Inicial	209 (44)	215 (47)
	Al año	199 (49)	196 (42)
	Dif. media	-8 (35)*	-19 (34)*
Máxima	Inicial	279 (57)	286 (59)
	Al año	273 (60)	289 (67)
	Dif. media	-6 (46)	3 (50)*
Captación máxima de O ₂	Inicial	33 (8)	33 (9)
	Al año	32 (8)	37 (9)
	Dif. media	1,3 (5)	4,7 (6)**
Estimada (ml/kg/min)	Inicial	33 (8)	33 (9)
	Al año	32 (8)	37 (9)
	Dif. media	1,3 (5)	4,7 (6)**
Medida (l/min)	Inicial	2,1 (0,5)	2,2 (0,6)
	Al año	2,0 (0,5)	2,3 (0,6)
	Dif. media	-0,1 (0,3)*	0,1 (0,3)**
	% de cambio	-4 (17)*	8,5 (17)**

lografía radioisotópica inicial en reposo y en respuesta al ejercicio en bicicleta en posición supina. El ejercicio en posición supina produjo un aumento de los volúmenes de fin de sístole y de fin de diástole. En los controles se correlacionaron los hallazgos de las ventriculografías radioisotópicas inicial y al año. Los resultados fueron los siguientes: fre-

Tabla 4

Cambios estimados en el volumen sistólico y el volumen minuto cardíaco al año, durante el ejercicio en bicicleta en posición supina, evaluados por análisis de la covarianza corregida para los controles (los valores corresponden a las diferencias entre las medias corregidas)

	Grupo entrenado	
	Con angina	Sin angina
Volumen sistólico en reposo en posición supina	-9,9	7
Volumen sistólico en estadio II	-14,9	11,9
Volumen sistólico máximo	-10,9	10,3
Volumen cardíaco máximo	-1,0	1,3

cuencia cardíaca máxima: 0,80; fracción de eyección en reposo: 0,88; para los estadios del ejercicio: 0,78 a 0,84; volumen de fin de diástole en reposo: 0,54; durante el ejercicio: 0,52 a 0,63; volumen de fin de sístole en reposo: 0,70; durante el ejercicio: 0,70 a 0,78; volumen sistólico en reposo: 0,49; durante el ejercicio: 0,37 a 0,46; volumen minuto en reposo: 0,38; durante el ejercicio: 0,25 a 0,42; cambio porcentual de la fracción de eyección: 0,49; cambio porcentual de todos los volúmenes y volumen minuto, todos por debajo de 0,33.

Analizamos el efecto del entrenamiento sobre las siguientes variables en relación a los controles: frecuencia cardíaca, fracción de eyección, volúmenes de fin de diástole y de fin de sístole, volumen sistólico y volumen minuto cardíaco en reposo y en cada uno de los tres estadios. Se utilizó como método estadístico el ANACOVA. El modelo empleó el valor al año como variable dependiente, el valor inicial como covariable, y tuvo en cuenta efectos debidos al entrenamiento, angina y onda Q de infarto de miocardio. Las diferencias debidas inicialmente a la presencia de angina y/o onda Q de infarto de miocardio no son descriptas.

El análisis de la covarianza reveló un efecto dife-

Tabla 5
Cambios porcentuales promedio del volumen de fin de sístole al cabo de un año

	Grupo total en estudio		Subgrupo sin onda Q con infarto de miocardio			
	Control (C) (N=45)	Grupo entrenado (G-E) (N=41)	Con angina		Sin angina	
			C (N=8)	G-E (N=5)	C (N=10)	G-E (N=7)
% CESV estadio 1	8	-3	6	-21	15	-2
% CESV estadio 2	12	2	17	-12	24	-3
% CESV máximo	28	16 ¹	46	5 ²	33	14 ³

% CESV: cambio porcentual del volumen de fin de sístole del reposo al ejercicio. ¹ N=38; ² N=6;

³ N=5.

rencial del entrenamiento sobre el volumen sistólico y el volumen minuto cardíaco en pacientes con y sin angina (Tabla 4). Para el volumen sistólico ello fue evidente durante el estadio 2 (donde fue comparado el doble producto) ($p=0,02$) y durante el máximo ejercicio ($p=0,03$), y probable, en reposo ($p=0,06$); para el volumen minuto sólo durante el máximo esfuerzo ($p=0,048$). El ejercicio tendió a incrementar el volumen sistólico y el volumen minuto cardíaco en pacientes sin angina y a disminuirlos en pacientes con angina. Un análisis similar sólo para la frecuencia cardíaca detectó un efecto cierto del ejercicio sobre todos los pacientes, excepto para el máximo ejercicio.

Al cabo de un año, la fracción de eyección, el volumen de fin de diástole, el volumen sistólico y el volumen minuto no mostraron diferencias significativas en reposo, durante los tres estadios del ejercicio ni en el cambio porcentual desde el reposo al ejercicio entre el grupo control y el entrenado. Sin embargo, la Tabla 5 muestra que el volumen de fin de sístole experimentó cambios porcentuales significativamente menores en el grupo entrenado, en comparación con el grupo control, a las tres cargas empleadas ($p=0,02$, $0,04$ y $0,05$, respectivamente). Los datos obtenidos sugirieron que la magnitud del efecto del entrenamiento difirió en los grupos con y sin infarto de miocardio, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,11$, $0,09$ y $0,12$ en los tres estadios del ejercicio, respectivamente). El resultado del entrenamiento pareció efectivamente más intenso en el grupo sin infarto de miocardio que en el grupo con infarto de miocardio.

Aquí advertimos que, tal como lo hemos hecho, debe efectuarse una corrección para los casos con angina cuando se investiga un posible efecto de infarto de miocardio previo (y viceversa). Esto obedece a que los criterios de clasificación del estudio tienden a ubicar a una mayor proporción de pacientes con angina en el grupo sin infarto de miocardio que en el grupo con infarto de miocardio. Si no se efectúa esa corrección, un verdadero efecto secundario a la angina puede ser erróneamente interpretado como un efecto debido al infarto de miocardio.

Imágenes de perfusión con talio

En los controles que completaron un año de evaluación se computaron las correlaciones entre los valores de los estudios de perfusión con talio (método de Atwood) al comienzo del estudio y al año. El coeficiente de correlación fue $0,89$ para la suma de los valores de las imágenes inmediatas, y $0,67$ para la suma de los valores correspondientes

a la isquemia. La suma de todos los valores de defectos de perfusión en la imagen correspondiente al postejercicio inmediato está representada por la suma de los valores inmediatos, mientras que la diferencia entre los valores totales de las imágenes inmediatas y las obtenidas 4 horas después, es considerado como expresión numérica de la isquemia. El efecto del ejercicio sobre los valores de perfusión con talio obtenidos en el postejercicio inmediato fue analizado por ANOVA. El modelo de ANOVA comprendía términos que tenían en cuenta los efectos debidos a angina y onda Q de infarto de miocardio, así como al entrenamiento. Los resultados del ANOVA indicaron un efecto diferencial del ejercicio, dependiendo de la presencia o no de angina ($p=0,008$). No existió evidencia de efecto del entrenamiento en pacientes sin angina en relación con los controles ($p > 0,8$; cambio promedio de $-0,26$ en los controles y $0,05$ en los entrenados). En cambio, se verificó un definido efecto del entrenamiento en pacientes con angina comparados con los controles ($p < 0,0005$; con un cambio promedio de $1,52$ en los controles y $-3,90$ en los entrenados).

También analizamos el efecto del ejercicio sobre la diferencia entre los valores inmediatos y los obtenidos a las 4 horas, utilizando el mismo modelo de ANOVA con términos para entrenamiento, angina y onda Q de infarto de miocardio. Nuevamente hubo un efecto diferencial del entrenamiento, dependiendo de la presencia o no de angina ($p=0,03$). No hubo evidencia de un efecto del ejercicio en los pacientes sin angina en comparación con los controles ($p > 0,8$; cambio promedio $-0,20$ en los controles y $-0,47$ en los entrenados). En los pacientes con angina se verificó un efecto del ejercicio en relación con los controles ($p < 0,005$; cambio promedio $1,48$ en los controles y $-2,05$ en los entrenados).

Como consecuencia de la concentración relativa de cambios en las pruebas con radioisótopos en el subgrupo con angina, se analizó cuidadosamente el comportamiento de la frecuencia cardíaca máxima y del doble producto. No hubo diferencia estadísticas entre los valores iniciales y al año en cualquiera de las pruebas entre los pacientes anginosos, con o sin ondas Q de infarto de miocardio.

Cuando las imágenes inmediatas fueron examinadas lado a lado, ignorándose cuáles correspondían a la exploración inicial o final y a qué grupo pertenecían, no se hallaron diferencias significativas entre el grupo control y el entrenado. Específicamente, cuando se utilizó la escala 0-3 ya descrita, 105 pacientes (50 entrenados y 55 controles) no presentaron cambios en la exploración al año

(valor promedio 0) con respecto a la inicial; 12 pacientes (6 entrenados y 6 controles) experimentaron una leve mejoría (+1); y dos pacientes (uno entrenado y uno control) mostraron una mejoría importante (+2). Un empeoramiento leve (-1) fue evidente al año en cuatro pacientes del grupo control y cinco del grupo entrenado; y un empeoramiento franco (-2) en un paciente del grupo control.

DISCUSION

Diversos cambios fisiológicos favorables han sido documentados en pacientes con cardiopatía coronaria que han realizado un programa de ejercicios aeróbicos. Estos cambios incluyen menor frecuencia cardíaca en reposo y submáxima, disminución de síntomas y aumento del consumo máximo de oxígeno. Las adaptaciones periféricas son, al menos parcialmente, responsables de estos cambios y son todavía controvertidos los efectos del ejercicio crónico sobre el corazón. En una revisión reciente acerca de los efectos del entrenamiento sobre la vascularidad y perfusión miocárdicas, Scheuer concluyó que existen fuertes evidencias que en el corazón animal normal el entrenamiento crónico promueve el crecimiento de los capilares miocárdicos y el agrandamiento de los vasos extramurales.² Sin embargo, no se sabe si estos cambios aumentan realmente la perfusión o si protegen al corazón durante la isquemia. Aún se debate si el entrenamiento puede promover el desarrollo de colaterales coronarias en el modelo animal sometido a isquemia crónica, aun cuando un estudio reciente apoya esta aseveración.¹⁴

Nuevos estudios han intentado demostrar los efectos del entrenamiento sobre los corazones de pacientes con cardiopatía coronaria. Ferguson y colaboradores realizaron coronariografías a 14 pacientes antes y después de 13 meses de ejercicio.¹⁵ A pesar de un aumento del 25% en la captación máxima de oxígeno sólo se observaron vasos colaterales en dos arterias coronarias y 4 de los 14 pacientes mostraron progresión de la enfermedad. Nolewajka y colaboradores estudiaron 10 pacientes varones antes y después de 7 meses de entrenamiento. Ni los pacientes entrenados ni los 10 controles mostraron cambios en los angiogramas coronarios, en la perfusión miocárdica evaluada por inyección intracoronaria de radioisótopos, ni en la fracción de eyección. Simm y Neill tampoco pudieron demostrar cambios cardíacos en pacientes anginosos entrenados y a través de la evaluación del flujo sanguíneo y consumo de oxígeno miocárdicos.⁴ Se desconoce si estos hallazgos negativos pueden ser explicados por limi-

taciones de las técnicas empleadas, selección de pacientes o intensidad o duración inadecuadas del entrenamiento.

Los procedimientos de la medicina nuclear que evalúan en forma no invasiva la perfusión y el rendimiento miocárdico se han convertido en herramientas importantes para el diagnóstico de cardiopatía. Estos métodos han sido también utilizados para evaluar la eficacia de la cirugía de revascularización coronaria y de la angioplastia transluminal. Scholl y colaboradores estudiaron 36 pacientes con electrocardiogramas de esfuerzo e imágenes de perfusión con talio antes y después de una angioplastia coronaria exitosa.¹⁷ El número de pacientes con electrocardiogramas de esfuerzo normales disminuyó de 20 antes a 7 después de la angioplastia, mientras que el número de estudios con talio anormales disminuyó de 21 a 6. Resultados similares han sido publicados por Berger y colaboradores utilizando imágenes de perfusión con talio para reevaluar la cirugía de revascularización coronaria en 22 pacientes.¹⁸ Treinta y siete de 48 (77%) segmentos de la imagen con talio con isquemia inducida por stress en el preoperatorio se normalizaron. Kent y colaboradores publicaron que 17 de 23 pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria mejoraron significativamente la respuesta de la fracción de eyección al ejercicio después de la operación.¹⁹

Estas técnicas han sido empleadas antes y después del entrenamiento en individuos normales y en cardiopatas. Verani y colaboradores estudiaron 16 pacientes con cardiopatía coronaria mediante imágenes de perfusión con talio-201 y ventriculografía radioisotópica de primer pasaje antes y después de 12 semanas de entrenamiento²⁰ y describieron un significativo aumento en la captación máxima de oxígeno estimada y de la fracción de eyección en reposo. No hubo cambios en las imágenes de perfusión con talio-201 ni en la fracción de eyección durante el ejercicio. Cob y colaboradores evaluaron los efectos de seis meses de entrenamiento sobre la función ventricular en 15 pacientes con infarto de miocardio previo.²¹ A pesar del efecto de entrenamiento significativo no hubo cambios en la fracción de eyección, volumen de fin de diástole o volumen minuto en reposo o durante el ejercicio. De Busk y Hunk asignaron al azar 11 pacientes con cardiopatía coronaria a un programa doméstico de ejercicios y 10 a un grupo control, tres semanas después de un infarto agudo de miocardio. Al cabo de 8 semanas no se observaron diferencias significativas en la fracción de eyección en reposo y durante el ejercicio ni en las imágenes de perfusión con talio entre los dos

grupos. Un trabajo preliminar realizado en nuestra institución tampoco mostró cambios en la fracción de eyección ventricular izquierda en reposo o pico, después de seis meses de entrenamiento.²³ Sin embargo, hubo un pequeño aumento (0,04) de la fracción de eyección media durante el ejercicio submáximo y 5 pacientes mejoraron su fracción de eyección durante el ejercicio y las imágenes con talio.²⁴

El entrenamiento realizado durante un año en nuestros pacientes produjo la respuesta esperada, como puede observarse en la Tabla 3. El aumento significativo en la captación máxima de oxígeno estimada (18%) y medida (8,5%) es similar al de la mayoría de los estudios, como fuera resumido por Hartung.²⁵ Elegimos un año como período de entrenamiento debido a nuestra preocupación de que períodos más cortos podrían ser inadecuados en pacientes de edad mediana. En un grupo similar de pacientes, Peterson y colaboradores hallaron una mejoría del volumen minuto cardíaco durante el ejercicio al cabo de un año pero no a los seis meses.²⁶

Nuestro grupo entrenado experimentó una significativa mejoría en las imágenes de perfusión con talio durante el ejercicio después de un año, utilizando el sistema de valoración de Atwood. Este sistema fue aplicado para las lecturas en forma independiente, no en pares confrontados. Los valores obtenidos con las imágenes analizadas lado a lado, apareados para un paciente dado, no mostraron diferencias significativas, aunque hubo una tendencia coincidente con el sistema de Atwood. Esto puede ser explicado por las mayores gradaciones de la valoración de Atwood, que va de 1 a 10, mientras que la valoración lado a lado sólo varía de 0 a 3. Además, el sistema de valoración de Atwood consideró cada área por separado, mientras que la valoración lado a lado obligó a los lectores a considerar el estudio completo. Así, la comparación de los estudios lado a lado con talio realizada para evaluar las intervenciones quirúrgicas no tuvo éxito para determinar los cambios en la perfusión miocárdica provocados por un programa de ejercicios. Sin embargo, la mejoría en los valores de los estudios con talio, particularmente en los pacientes anginosos, concuerda con estudios experimentales que sugieren que la isquemia es el mejor inductor de flujo colateral y que el ejercicio puede incrementar este estímulo. Desafortunadamente, los cambios del segmento ST no muestran mejoría ni concuerdan con los cambios observados en los estudios con talio.

Uno de los pocos cambios en la función o el volumen ventricular de naturaleza concordante fue

el cambio porcentual significativamente menor del volumen de fin de sístole en los pacientes entrenados. Ello no puede ser atribuido a una disminución de la postcarga, ya que en los distintos estadios del ejercicio en bicicleta no se observaron diferencias significativas de la presión arterial. Pareciera que el corazón entrenado tiene que usar menos el mecanismo de Frank Starling que el corazón no entrenado, probablemente debido a menor isquemia y/o a mejor contractilidad. Esta respuesta podría haber pasado inadvertida si las piernas de los pacientes hubieran sido elevadas durante la prueba ergométrica en posición supina.

El otro cambio significativo fue el efecto del entrenamiento sobre el volumen sistólico y el volumen minuto cardíaco máximo. Si bien el entrenamiento aumenta ambos, el efecto diferencial debido a la angina fue sorprendente. En respuesta al ejercicio en posición supina, la disminución del volumen sistólico y el volumen minuto en los pacientes anginosos acompaña a una disminución de la isquemia y del incremento del volumen de fin de sístole. Esto sugiere que los cambios volumétricos absolutos que debían producirse no podían ser detectados debido a la variabilidad de la técnica empleada para la determinación volumétrica. Para establecer el mecanismo de esta respuesta se requieren nuevos estudios.

En la práctica cotidiana la rehabilitación cardíaca se inicia tan pronto como es posible después de un evento cardíaco. Sin embargo, considerando el diseño de nuestro estudio y el tamaño limitado de la muestra, optamos por dedicarnos sólo a pacientes con cardiopatía coronaria estable. El estudio de pacientes poco después del infarto de miocardio se complica por los grados de severidad y por la incidencia variable de mejoría espontánea. Nuestros resultados pueden no ser aplicables a la población de cardiopatas inmediatamente después de producido el episodio agudo.

Una de las críticas podría apuntar a que nuestros pacientes no hicieron un ejercicio suficientemente intenso y que si lo hubieran hecho podrían haberse obtenido mejorías más definidas. Sin embargo, aun cuando seleccionamos aquellos pacientes que se entrenaron más intensamente o que asistieron con más asiduidad a las clases de ejercicio, tampoco encontramos mayores cambios. Sorprendentemente existió pobre correlación entre intensidad o asistencia y cambios en la capacidad aeróbica o los estudios radioisotópicos; y de hecho hubo una pobre correlación entre los cambios en la capacidad aeróbica y en las pruebas con radioisótopos. Con respecto a ello existe ahora una paradoja. Ehsani y colaboradores han publicado cambios cardíacos

notables en un grupo altamente seleccionado de cardiopatas con depresión del segmento ST asintomática, sometidos a entrenamiento intenso.²⁷ Hossack y Hartwick describieron en estos mismos pacientes un riesgo aumentado de eventos cardíacos inducidos por el ejercicio.²⁸ Aún no se sabe si el paciente cardíaco común puede ejercitarse en forma segura a niveles más altos que los utilizados por nosotros y, en tal caso, si es posible demostrar cambios cardíacos más definidos.

Aproximadamente 40% de pacientes del grupo entrenado fueron tratados con bloqueantes beta durante todo el año, bajo el control de sus médicos personales. El análisis de la varianza demostró que esto no afectó la intensidad ni el cumplimiento del programa de ejercicios ni modificó la capacidad aeróbica. Un análisis similar indicó que los pacientes anginosos entrenados experimentaron una marcada disminución en la suma de los valores inmediatos y de isquemia en relación con el grupo control para la angina. Esto se verificó independientemente de la presencia o no de un infarto de miocardio previo. Este subgrupo puede explicar la mayoría de los cambios observados en el grupo total.

Los parámetros clínicos o de respuesta a las pruebas no predijeron quiénes podrían mostrar mejoras aeróbicas o de las pruebas con radioisótopos y tampoco pudimos identificar a quienes podían empeorar. Los pacientes con fracción de eyección anormal en reposo o que disminuye con el ejercicio experimentaron una mejoría media en la capacidad aeróbica. Los cambios en los parámetros hemodinámicos casi no guardaron relación con los cambios en los parámetros radioisotópicos. Cuando el grupo entrenado fue dividido en subgrupos de relevancia clínica, todos los subgrupos mostraron una significativa mejoría de la captación máxima de oxígeno.

La probabilidad de que un paciente dado experimentara perjuicios por sobreentrenamiento fue menor que la prevista aun para altos niveles de intensidad y frecuencia de entrenamiento. Existió una pobre correlación entre cambio en la capacidad aeróbica y cumplimiento o intensidad del ejercicio. Es imposible garantizar beneficios por entrenamiento, de modo que las recomendaciones para emplear esta modalidad terapéutica deberían basarse más en los deseos y necesidades individuales que en los resultados particulares de la prueba.

En personas de mediana edad con enfermedad arterial coronaria hemos demostrado alteraciones cardíacas debidas al entrenamiento, aunque estos cambios fueron muy sutiles. Las características clínicas y los procedimientos de prueba no pueden predecir la probabilidad de cambios en los resulta-

dos del estudio con radioisótopos ni en la capacidad aeróbica. Aquéllos no son necesarios para evaluar pacientes para programas de ejercicios ni puede esperarse que detecten fidedignamente cambios secundarios al ejercicio de un paciente determinado.

SUMMARY

One hundred and forty-six male volunteers with stable coronary heart disease were randomized to a medically supervised exercise program (n=72) or to usual community care (n=74). They were tested initially and at one year with exercise tests for thallium scintigraphy, maximal oxygen uptake, electrocardiography, and radionuclide ventriculography. There were five medical dropouts in the controls and six in the exercise intervention group. Seven patients in the exercise intervention group did not comply or return for one year testing. In the 59 patients who completed one year of exercise, mean attendance was 76% (± 18) and they exercised at a mean intensity of 80% (± 10) maximal heart rate or oxygen uptake and expended 319 (± 104) calories per session. Significant differences between the two groups included improved aerobic capacity, thallium ischemia scores, and exercise ventricular function in the exercise intervention group. It was not possible to classify the patients as to the likelihood of improvement or worsening. The changes detected by radionuclide testing were too subtle to be used to demonstrate with confidence changes in an individual patient. Our findings confirm animal studies demonstrating changes in myocardial perfusion and function but indicate that these changes are relatively modest in middle-aged men who have undergone an appropriate exercise program.

BIBLIOGRAFIA

1. Exercise Subcommittee Report. American Heart Association Statement on Exercise. *Circulation* 64: 1327A, 1981.
2. Scheuer J: Effects of physical training on myocardial vascularity and perfusion. *Circulation* 66: 491-495, 1982.
3. Claussen J: Circulatory adjustment to dynamic exercise and effect of physical training in heart disease, edited by Sonnenblick and Lesch, p 39. Grune and Stratton, New York, 1977.
4. Sim DN, Neill WA: Investigation of the physiological basis for increased exercise threshold for angina pectoris after physical conditioning. *J Clin Invest* 54: 763-770, 1974.
5. Mock M: Summary statement. In Mock, Cohn, Rinquist (eds): *Physical conditioning and cardiovascular rehabilitation*. Wiley, New York, 1981.
6. Shaw L: Effects of a prescribed supervised exercise program on mortality and cardiovascular morbidity in patients after a myocardial infarction. *Am J Cardiol* 48: 39-46, 1981.

7. Rechnitzer PA, Cunningham DA, Andrew GM et al: Relation of exercise to the recurrence rate of myocardial infarction in men. *Am J Cardiol* 51: 65-69, 1983.
8. Wolthius RA, Froelicher VF, Fischer J, Noguera I, Davis G, Stewart AJ, Triebwasser JH: New practical treadmill protocol for clinical use. *Am J Cardiol* 39: 697, 1977.
9. Borg GAV: Physical performance and perceived exertion. Lund, Sweden, CWK Gleerup Publishers, 1962.
10. Bhargava V, Watanabe K, Froelicher VF: Progress in computer analysis of the exercise electrocardiogram. *Am J Cardiol* 47: 1143, 1981.
11. Atwood JE, Jensen D, Froelicher VF et al: Agreement in human interpretation of analog thallium myocardial perfusion images. *Circulation* 64: 601, 1981.
12. Pfisterer T, Battler A, Swanson SM et al: Reproducibility of ejection-fraction determinations by equilibrium radionuclide angiography in response to supine bicycle exercise: Concise communication. *J Nuc Med* 20: 491, 1979.
13. Slutsky R, Karlinger J, Ricci D et al: Left ventricular volumen by gated equilibrium radionuclide angiography: a new method. *Circulation* 60: 556, 1979.
14. Knight DR, Stone HL: Alteration of ischemic cardiac function in normal heart by daily exercise. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 55: 52, 1983.
15. Ferguson RJ, Petitclerc R, Choquette G et al: Effect of physical training on treadmill exercise capacity, collateral circulation and progression of coronary disease. *Am J Cardiol* 34: 764, 1974.
16. Nolewajka AJ, Kostuk WJ, Rechnitzer PA, Cunningham DA: Exercise and human collateralization: an angiographic and scintigraphic assessment. *Circulation* 60: 114, 1979.
17. Scholl JM, Chairman BR, David PR et al: Exercise electrocardiography and myocardial scintigraphy in the serial evaluation of the results of percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 66: 380, 1982.
18. Berger BC, Watson DD, Barwell LR et al: Redistribution of thallium at rest and in patients with stable and unstable angina and the effect of coronary artery bypass surgery. *Circulation* 60: 1125, 1979.
19. Kent KM, Borer JS, Green MV, Bacharach SL, McIntosh CL, Conkle DM, Epstein SE: Effects of coronary-artery bypass on global and regional left ventricular function during exercise. *N Engl J Med* 298: 1434, 1978.
20. Verani MS, Hartung GH, Hoepfel-Harris J, Welton DE, Pratt CM, Miller RR: Effects of exercise training on left ventricular performance and myocardial perfusion in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 47: 797, 1981.
21. Cobb FR, Williams RS, McEwan P, Jones RH, Coleman E, Wallace AG: Effects of exercise training on ventricular function in patients with recent myocardial infarction. *Circulation* 66: 100, 1982.
22. DeBusk RF, Hung J: Exercise conditioning soon after myocardial infarction: effects on myocardial perfusion and ventricular function. *Annals New York Academy Sciences* 382: 343, 1982.
23. Jensen D, Atwood JE, Froelicher V, McKirnan MD, Battler A, Ashburn W, Ross J Jr: Improvement in ventricular function during exercise studied with radionuclide ventriculography after cardiac rehabilitation. *Am J Cardiol* 46: 770, 1980.
24. Froelicher V, Jensen D, Atwood JE et al: Cardiac rehabilitation: evidence for improvement in myocardial perfusion and function. *Arch Phys Med Rehabil* 61: 5117, 1980.
25. Hartung GH, Rangel R: Exercise training in post-myocardial infarction patients: comparison of results with high risk coronary and post-bypass patients. *Arch Phys Med Rehab* 62: 147, 1981.
26. Paterson DH, Shephard RJ, Cunningham D, Jones NL, Andrew G: Effects of physical training on cardiovascular function following myocardial infarction. *J Appl Physiol* 47: 482, 1979.
27. Hagberg JM, Ehsani AA, Holloszy JO: Effect of 12 months of intense exercise training on stroke volume in patients with coronary artery disease. *Circulation* 67: 1194, 1983.
28. Hossack KF, Hartwig R: Cardiac arrest associated with supervised cardiac rehabilitation. *J Cardiac Rehab* 2: 402, 1982.