

Prevención cardiovascular

Rehabilitación de los pacientes después de la colocación de una endoprótesis coronaria

Esteban García-Porrero^{a,*}, Mirna Andrade-Ruiz^b y Valeriano Sosa-Rodríguez^c

^aComplejo Hospitalario Universitario de León, León, España

^bClínica Altollano de León, León, España

^cCentro Médico OHP, Reebok Sports Club, Madrid; Clínica Well Care Medica, Parla, Madrid, España

Palabras clave:

Rehabilitación cardíaca
Ejercicio y entrenamiento físico
Endoprótesis coronarias
Stents
Revascularización percutánea
Aterosclerosis coronaria

RESUMEN

La incorporación precoz del enfermo al que se ha realizado una angioplastia con *stent* a su vida habitual, por ausencia de impedimentos propios de la técnica, ha permitido incluir más pronto a estos pacientes en la fase II de la rehabilitación cardíaca. Aunque la rehabilitación del paciente coronario sigue para todos los pacientes unas pautas generales que pretenden abordar desde un punto de vista de prevención secundaria la aterosclerosis coronaria, las circunstancias de cada enfermo, entre las que se incluye la técnica con que ha sido revascularizado, determinan aspectos individuales de la rehabilitación del enfermo con cardiopatía isquémica. El ejercicio físico continuado (entrenamiento físico) produce, por sí mismo, grandes beneficios cardiovasculares para la prevención cardiovascular primaria y secundaria. En pacientes con infarto disminuye la mortalidad y mejora la capacidad funcional, la función ventricular y el remodelado ventricular, y hay esperanzas de que pueda mejorar la circulación colateral. También mejora la función endotelial y estimula la circulación de células madre. Se ha demostrado que el entrenamiento físico tras revascularización percutánea disminuye el número de eventos y que en pacientes con angina estable el entrenamiento físico produce menos eventos que la revascularización percutánea.

Patient Rehabilitation After Coronary Stent Placement

ABSTRACT

Patients who have undergone angioplasty with stenting can be reintegrated into normal life at an early stage, thanks to the absence of sequelae associated with the procedure itself. Consequently, these patients can be involved earlier in the second stage of cardiac rehabilitation. Although rehabilitation for coronary patients follows the general guidelines used for all patients, which were developed with the secondary prevention of coronary artery atherosclerosis in mind, the specific form of rehabilitation adopted for each individual with ischemic heart disease will depend on the patient's circumstances, including the revascularization technique used. Regular physical exercise (i.e. physical training), in itself, has substantial cardiovascular benefits for both primary and secondary cardiovascular prevention. In patients who have had a myocardial infarction, training decreases mortality, increases functional capacity and improves ventricular function and remodeling. It is also thought to boost the collateral circulation. In addition, training improves endothelial function and stimulates the circulation of stem cells. It has been shown that physical training after percutaneous revascularization decreases the number of cardiac events. Moreover, in patients with stable angina, it results in fewer events than percutaneous revascularization.

Keywords:

Cardiac rehabilitation
Physical exercise
Physical training
Coronary endoprosthesis
Stents
Percutaneous revascularization
Coronary atherosclerosis

*Autor para correspondencia: Avda. Reyes Leoneses 14, 3.º A, 24008 León, España.

Correo electrónico: egporrero@yahoo.es (E. García-Porrero).

Abreviaturas

CF: capacidad funcional.
 FC: frecuencia cardiaca.
 FE: fracción de eyección.
 ICPp: intervención coronaria percutánea primaria.
 PA: presión arterial.
 RC: rehabilitación cardiaca.
 VO₂: consumo de O₂.

INTRODUCCIÓN

La rehabilitación cardiaca (RC) de la cardiopatía isquémica se ha adaptado a las circunstancias del paciente que ha sido sometido a diferentes técnicas de revascularización, las cuales han evolucionado rápidamente en las últimas décadas. De las técnicas de revascularización, la más empleada es la colocación de endoprótesis coronarias o *stents*. Actualmente, las endoprótesis coronarias se implantan por infarto agudo de miocardio (angioplastia primaria), angina inestable y angina estable. Su uso ha modificado considerablemente las estancias hospitalarias, circunstancia que afecta a la primera fase de RC. La incorporación precoz a su vida habitual del enfermo al que se ha realizado una angioplastia con *stent*, por ausencia de impedimentos propios de la técnica, ha permitido incluir más pronto a estos pacientes en la fase II de la RC.

Aunque la rehabilitación del paciente coronario sigue para todos los pacientes unas pautas generales que pretenden abordar desde un punto de vista de prevención secundaria la aterosclerosis coronaria, las circunstancias de cada enfermo, entre las que se incluye la técnica con que ha sido revascularizado, determinan aspectos individuales de la rehabilitación del enfermo con cardiopatía isquémica. Como actualmente los pacientes con endoprótesis coronarias constituyen el grupo más numeroso de los que se rehabilita, han tomado como propios los aspectos generales de la RC.

La enfermedad aterosclerótica coronaria que ha sido tratada puntualmente mediante revascularización percutánea sigue su curso evolutivo, que se pretende cambiar mediante la modificación de los factores de riesgo, que es una de las metas primordiales de la RC. Para ello es necesario conocer los factores de riesgo individuales y las condiciones en que ha quedado el corazón del enfermo y estratificar el riesgo de realizar ejercicio.

Aunque el ejercicio físico es el vertebrador de la RC, esta tiene muchos más aspectos, como los psicológicos y educativos, que son imprescindibles para que se pueda considerar RC. Por ese motivo las unidades de RC son multidisciplinarias.

Para que los pacientes con cardiopatía isquémica revascularizados percutáneamente puedan ser rehabilitados, tienen que estar asintomáticos o con angina estable, independientemente de la función ventricular, ya que hay programas para pacientes en insuficiencia cardiaca¹.

EFFECTOS DEL ENTRENAMIENTO CON EJERCICIO FÍSICO EN LA FRECUENCIA CARDIACA Y LA PRESIÓN ARTERIAL

Los pacientes que presentan una cardiopatía isquémica, como los revascularizados percutáneamente, pueden tener una limitación en su capacidad de esfuerzo, debido a angina, trastornos del ritmo, disnea o la propia restricción voluntaria de su actividad física, a causa del temor a que el ejercicio empeore el curso de la enfermedad. Se sabe actualmente que, en cualquiera de esas circunstancias, con consejo y control médico, los programas de rehabilitación o de ejercicio programado mejoran la capacidad física de los enfermos, refuerzan su estado psicológico, aumentan el umbral de presentación de angina y de arritmias, con reducción de la mortalidad total de estos pacientes².

La adaptación cardiovascular al ejercicio es el conjunto de modificaciones derivadas de la práctica de una actividad física de intensidad y frecuencia suficientes. La respuesta cardiovascular al ejercicio dependerá del grado de entrenamiento del sujeto. En líneas generales, el ejercicio aumenta las necesidades metabólicas que son satisfechas por el aumento del gasto cardiaco³. Las principales adaptaciones cardiovasculares al ejercicio son el aumento del gasto cardiaco y del consumo de O₂ (VO₂), el incremento del retorno venoso, el aumento de la contractilidad del miocardio y la disminución de las resistencias periféricas. El incremento del gasto cardiaco durante el ejercicio es siempre superior a la disminución de las resistencias periféricas, por lo que se produce un aumento de la presión arterial (PA)⁴.

Los efectos del entrenamiento en la frecuencia cardiaca (FC) son bradicardia en reposo y menor FC para un esfuerzo submáximo³.

El ejercicio dinámico es uno de los tipos de ejercicio físico apropiado para el entrenamiento de pacientes cardiopatas. La respuesta aguda al ejercicio dinámico se caracteriza por un aumento significativo del gasto cardiaco, ventilación pulmonar y VO₂. El incremento de la FC y el aumento progresivo del volumen sistólico (secundario a un aumento del retorno venoso y, por lo tanto, de la presión de llenado del ventrículo izquierdo, así como a un incremento de la contractilidad por estímulo simpático) determinarán que el gasto cardiaco esté aumentado. Una respuesta cronotrópica negativa nos hará pensar en una mala función ventricular⁴⁻⁶. La PA sistólica (PAS) se verá aumentada de forma secundaria al incremento del gasto cardiaco, mientras que la PA diastólica (PAD) se mantendrá al mismo nivel o disminuirá ligeramente en respuesta a la disminución de las resistencias periféricas. Una disminución en la respuesta tensional durante el esfuerzo nos indicará una mala función ventricular, con gasto cardiaco disminuido. El aumento del VO₂ se deberá al incremento de los dos factores que lo configuran, es decir, el gasto cardiaco y la diferencia arteriovenosa de oxígeno, que constituye el factor periférico de esta adaptación⁷.

La disminución de la PA después de la rutina de ejercicio está mediada por la dilatación del lecho vascular arterial periférico durante el ejercicio, con reducción de las resistencias periféricas (en individuos con hipertensión arterial y arteriolar) o reducción de las cifras de PA tras el ejercicio. Estas reducciones están mediadas por mecanismos neurohumorales. Hay estudios que indican que la disminución de la PA después del ejercicio puede estar asociada a una reducción en la actividad simpática renal^{8,9}. La hiperinsulinemia y la insulinoresistencia están asociadas con la hipertensión arterial y la activación del sistema nervioso simpático^{10,11}; el ejercicio mejora la sensibilidad a la insulina, por un mecanismo en el que hay una disminución en la actividad simpática y de la PA en adaptación estructural, alterando la respuesta del estímulo vasoactivo. En sujetos hipertensos, no se han observado hallazgos consistentes con una reducción plasmática de renina y angiotensina II¹². Se ha encontrado que el entrenamiento físico en personas hipertensas altera la respuesta vascular de dos potentes vasoconstrictores como son la norepinefrina y la endotelina 1. En pacientes hipertensos con disfunción endotelial, hay un aumento en el tono vascular y una disminución en la capacidad vasodilatadora; esta depende de la producción de óxido nítrico, cuya producción aumenta con el ejercicio.

Hay evidencia de que el entrenamiento físico produce cambios en la estructura vascular; estos incluyen el remodelado vascular (aumento en el diámetro de las venas y las arterias) y los fenómenos angiogénicos. Estudios realizados en ratas indican que el entrenamiento tiene efectos en el número y el tamaño de las arterias pequeñas y las arteriolas, además de su densidad¹³. El ejercicio induce remodelado vascular que da como resultado un efecto antihipertensivo.

Otros posibles mecanismos involucrados son los que se relacionan con la influencia genética, sobre todo en procesos de adaptación vascular durante el reposo y el ejercicio. Los factores genéticos originan aproximadamente un 17% de la reducción de la PA en reposo posterior al entrenamiento físico¹⁴.

Durante el ejercicio se produce un incremento de la FC que depende de la velocidad y la duración del ejercicio, la temperatura del ambiente y la aptitud física del sujeto.

La FC sigue durante el ejercicio un incremento lineal que depende del VO_2 . En el individuo sedentario, la FC máxima oscila entre 2,5 y 3 veces su FC basal. En el individuo entrenado, debido a un mayor predominio del tono vagal sobre el simpático, la FC basal es más baja, y no se modifica la FC máxima, con lo que hay mayor amplitud de taquicardización y, en consecuencia, de incremento del gasto cardiaco.

Para conseguir el efecto entrenamiento y sus beneficios derivados, tanto en enfermos coronarios como en sujetos sanos, se debe instaurar programas de ejercicio físico con periodicidad, intensidad y duración determinadas. Con el efecto entrenamiento hay una disminución de la FC basal y a esfuerzos submáximos, secundaria probablemente a un aumento del tono vagal. Esta se acompaña de cambios similares en la PA, aunque no tan marcados. La mejoría dependerá de la capacidad física inicial, que se utilicen las cargas de trabajo adecuadas para producir efecto entrenamiento, del grado de deterioro miocárdico y de la causa de los síntomas limitantes^{15,16}.

EJERCICIO FÍSICO E ISQUEMIA

Es conocido que el entrenamiento con ejercicio físico aumenta el umbral de isquemia. Para ello se han expuesto diferentes motivos; así, se sabe que el entrenamiento disminuye la FC y la PA para un esfuerzo determinado, con lo cual disminuye el doble producto y el mismo esfuerzo se hace con un menor consumo de oxígeno, ya que el doble producto se correlaciona estrechamente con este.

Posiblemente este no sea el único mecanismo por el que el ejercicio físico aumenta el umbral de isquemia. También se ha señalado la posibilidad de un aumento de la perfusión coronaria por incremento de la circulación colateral, lo que se ha demostrado en modelo experimental animal. Algunas publicaciones han demostrado un aumento del doble producto al que se produce la angina, así como un aumento del umbral al que se produce la angina, medido por la depresión del segmento ST-T, a un determinado doble producto, de lo que se deduce que el entrenamiento con ejercicio físico favorece la liberación de oxígeno en el miocardio.

En un estudio no aleatorizado, Ehsani et al¹⁷ examinaron si un programa de ejercicios de entrenamiento intenso de más de 12 meses podría disminuir la depresión del segmento ST-T a un doble producto dado en pacientes con enfermedad coronaria. También evaluaron el inicio, la extensión y el grado de depresión del segmento ST durante el ejercicio. Con el programa de entrenamiento, aumentó el consumo máximo de oxígeno (VO_{2max}) el 38%. El grado de depresión del segmento ST-T a un determinado doble producto disminuyó y se produjo una depresión de 0,1 mV del segmento ST-T a un doble producto el 22% más alto.

En el estudio aleatorizado de ejercicio de Heidelberg, se evaluó la capacidad física, obtenida mediante una prueba de esfuerzo máxima, limitada por síntomas, sin medicación cardiaca. En el grupo de intervención, los pacientes aumentaron de manera significativa su capacidad física y los niveles alcanzados fueron muy superiores a los que tenían al inicio del estudio respecto a los que se observaron en pacientes que habían recibido la atención habitual. A pesar de un aumento de la capacidad física del 28%, el VO_2 (estimado por el índice de presión producto) se mantuvo esencialmente sin cambios. No se pudo demostrar mejora de la circulación colateral o regresión angiográfica de la aterosclerosis coronaria, que puede ser una razón por la cual no se pudo demostrar menor isquemia a pesar de que los pacientes siguieron un programa de ejercicio físico intenso. Sin embargo, hubo tendencia a la significación para la disminución después de 1-6 años de ejercicio bastante intenso^{18,19}, sobre todo en los pacientes que asistieron a más sesiones de un programa de formación estructurado.

En el estudio aleatorizado de Belardinelli et al²⁰, después de un infarto de miocardio, la mejoría de los defectos residuales de la gam-

magrafía de perfusión no fue mayor en el grupo de ejercicio que en el de atención habitual. El efecto del entrenamiento, por lo tanto, puede variar entre diferentes poblaciones de pacientes y también depende de la intensidad del ejercicio del programa. El programa de ejercicio de Ehsani probablemente fuera algo más intenso que el del grupo de Heidelberg.

La cuestión de si la isquemia de los pacientes estables se puede corregir con el entrenamiento vigoroso aún no está completamente resuelta. Los estudios de Ehsani et al¹⁷ indican que en algunos pacientes la depresión significativa del segmento ST-T puede ser tolerada sin efectos adversos. Sin embargo, por razones de seguridad, se suele recomendar que se evite la isquemia durante los ejercicios de entrenamiento para reducir al mínimo los riesgos y maximizar los beneficios. Para los pacientes con síntomas de inestabilidad, no se recomienda ejercicio mientras la inestabilidad no se resuelva²¹.

CAPACIDAD FÍSICA Y MORBILIDAD CARDIOVASCULAR

El entrenamiento físico produce una mejoría de la capacidad funcional (CF), que se puede comprobar al mes y medio de su inclusión en el programa y se mantiene durante toda la vida siempre que se continúe practicando ejercicio físico^{19,21}. En estudios realizados con pacientes incluidos en programas de entrenamiento físico comparados con grupo control, se aprecia una mejora significativa de la CF al mes y medio ($p < 0,001$) en pacientes menores de 65 años y también, aunque en menor medida ($p < 0,01$), en pacientes mayores de 65 años^{21,22}.

La capacidad física es un factor pronóstico importante de supervivencia tanto para la población general como en las cardiopatías. Incluso en los pacientes con enfermedad coronaria demostrada angiográficamente y disfunción ventricular, esta se clasifica en bajo, mediano y alto riesgo en función de la capacidad física. De los resultados de la ergometría, es más importante la capacidad física que la aparición de alteraciones en el ST-T²³.

La capacidad física también es un marcador pronóstico general para pacientes con sospecha de enfermedad cardiovascular sin enfermedad coronaria definida angiográficamente²⁴.

En términos de pronóstico, los efectos beneficiosos del ejercicio tienen una categoría de evidencia B.

EJERCICIO FÍSICO Y FUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA

La función ventricular izquierda es un determinante del pronóstico, y la influencia que en ella tenga el ejercicio físico es importante. Se conoce que el entrenamiento físico produce mejoría de la capacidad contráctil y metabólica del miocardio²⁵.

El máximo gasto cardiaco obtenido durante la ergometría permite clasificar a los pacientes en bajo, mediano y alto riesgo. Un ejemplo de ello son los pacientes con enfermedad de tres vasos, con fracción de eyección (FE) normal o ligeramente deprimida durante el ejercicio, de más de 13 l/min, que tienen una supervivencia del 95% a 5 años, mientras que los que tienen un gasto cardiaco < 10 l/min la tienen $< 73\%$ ^{23,26}.

En cuanto a la función ventricular, parece haber resultados esperanzadores con el uso de la más moderna tecnología. Así, un grupo suizo, en un estudio mediante resonancia magnética, ha encontrado una mejoría de la FE en un grupo de 25 pacientes con mala función ventricular (FE $< 35\%$) sometidos a RC integral, evitando el remodelado ventricular²⁷.

EFFECTOS DE LA DURACIÓN Y LA INTENSIDAD DEL EJERCICIO EN LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Las recomendaciones actuales sobre actividad física y salud pública²⁸ que hacen el Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSP) y la Asociación Americana del Corazón (AHA) tienen modifica-

ciones respecto a las publicadas en 1995. Marcando diferencia con las anteriores, se clarifica la recomendación de actividad física de intensidad moderada. El ejercicio físico vigoroso se incorpora explícitamente a las recomendaciones. También se especifica que las actividades de intensidad moderada y vigorosa son complementarias para producir beneficios en la salud. La combinación de actividades está basada en la cantidad de actividad realizada (intensidad \times duración) durante la semana y se usa el concepto de equivalentes metabólicos (MET) para asignar un valor específico a cada actividad. Enfatizan el hecho importante de que la actividad física más allá de los mínimos recomendados tiene mayores beneficios para la salud. Clarifican el concepto de acumulación de episodios de actividad física, que deben ser de un mínimo de 10 min para alcanzar el objetivo de 30 min. A las actividades físicas recomendadas, se incorporan las actividades físicas dinámicas con componente isométrico propias para la musculación (*muscle-strengthening*), como indica la evidencia disponible actualmente. Respecto a la dosis de actividad, se propone que se puede interpretar de diferentes formas, teniendo en cuenta la intensidad, la duración o la frecuencia de la actividad para determinar la cantidad total de actividad física. Basándose en datos recientes, establecen que las actividades físicas de intensidad vigorosa pueden dar mayor beneficio que las de grado moderado en reducir la morbimortalidad cardiovascular, efecto que es independiente del consumo de energía. Se establece en las recomendaciones que, para promover y mantener la salud, todos los adultos sanos con edad entre 18 y 65 años necesitan actividad física aeróbica (*endurance*) de intensidad moderada un mínimo de 30 min 5 días cada semana o de intensidad vigorosa un mínimo de 20 min 3 días cada semana (I, A). Para cumplir esta recomendación se pueden realizar combinaciones de intensidad de actividad moderada y vigorosa (IIa, B). Por ejemplo, una persona puede cumplir con la recomendación de caminar 30 min 2 días durante la semana y a continuación hacer *jogging* durante 20 min otros 2 días. La actividad aeróbica de intensidad moderada, que generalmente equivale a una caminata y acelera notablemente el ritmo cardiaco, se puede sumar para llegar a alcanzar un mínimo de 30 min, por acumulación de episodios de 10 min o más (I, B). La actividad de intensidad vigorosa es ejemplificada por correr (*jogging*), produce respiración rápida y un aumento sustancial de la FC. Además, cada adulto debe realizar actividades que mantengan o aumenten la fuerza muscular y la resistencia un mínimo de 2 días cada semana (IIa, A). Debido a la relación dosis-respuesta entre la actividad física y la salud, las personas que deseen mejorar su aptitud personal, reducir su riesgo de enfermedades crónicas y discapacidad o prevenir el aumento de peso pueden beneficiarse de exceder el mínimo de las cantidades recomendadas de actividad física (I, A).

La AHA hace recomendaciones del entrenamiento físico de resistencia para individuos con y sin enfermedad cardiovascular²⁹. En ellas establece que el entrenamiento de resistencia (ER) prescrito y supervisado aumenta la fuerza muscular y la resistencia física, la CF y la independencia y la calidad de vida, mientras que reduce la discapacidad en personas con y sin enfermedad cardiovascular. Estos beneficios han hecho que se acepte el ER como componente de programas de RC incluso para pacientes con insuficiencia cardiaca. La AHA describe la razón de ser y las recomendaciones en las consideraciones para la prescripción de ER publicadas en 2000. Esta actualización proporciona información actualizada con respecto a: a) beneficios del ER para la salud; b) impacto del ER en la estructura y la función del sistema cardiovascular; c) función del ER en la modificación de factores de riesgo cardiovascular; d) beneficios en determinadas poblaciones; e) proceso de evaluación médica para la participación en ER, y f) métodos prescriptivos. El propósito de esta actualización es proporcionar a los médicos recomendaciones destinadas a facilitar el uso de esta valiosa modalidad. Establece que el ejercicio de resistencia convencional consiste en levantar pesos importantes con periodos largos de descanso (componente anaeróbico mayormente); sin embargo, los circuitos de entrenamiento consisten en levantar pesos ligeros, con

periodos cortos entre ejercicios, lo que introduce un mayor componente aeróbico en el entrenamiento. Afirma que el ER puede ser introducido de forma segura en los programas de RC para pacientes con insuficiencia cardiaca. Hace unas recomendaciones para iniciar el ER, como evitar la maniobra de Valsalva.

En *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* se ha publicado un metaanálisis sobre ejercicio físico³⁰ en el que participó un total de 33 estudios con 883.372 participantes. El seguimiento osciló entre 4 y más de 20 años. En la mayoría de los estudios se informó de reducción de riesgo significativa para los participantes físicamente activos. En cuanto a la mortalidad cardiovascular, la actividad física se asoció con una reducción del riesgo del 35% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%], 30-40%). La mortalidad por todas las causas se redujo en un 33% (IC 95%, 28-37%). Los estudios que utilizan cuestionarios para evaluar la actividad física informan de menor reducción de riesgo que los estudios que utilizan medidas más objetivas del ejercicio físico. Se concluye afirmando que la actividad física se asocia con una marcada disminución en la mortalidad cardiovascular y de todas las causas de mortalidad en varones y mujeres, incluso después de ajustar por otros factores de riesgo.

También en esa revista se ha publicado un metaanálisis sobre la actividad física durante el tiempo libre y la prevención primaria de enfermedad coronaria³¹. Ese estudio describe una protección significativa contra la aparición de las enfermedades del corazón como consecuencia de niveles de actividad física de moderados a altos. De estos estudios y otros menos recientes, se puede concluir que, con respecto al ejercicio físico, es más importante la intensidad que la cantidad, y el entrenamiento físico es más importante que la actividad física en el efecto positivo en las enfermedades cardiovasculares³².

EFFECTOS BENEFICIOSOS DEL EJERCICIO FÍSICO EN LA PROTECCIÓN CARDIOVASCULAR

Aunque los programas de RC actuales y de las décadas de los ochenta y los noventa no estaban constituidos únicamente por ejercicio físico^{33,34}, lo cierto es que el entrenamiento físico tiene por sí solo un efecto beneficioso de protección cardiovascular³⁵, además de por su acción sobre varios factores de riesgo.

Ya desde los años sesenta se sabe que el ejercicio físico regular (entrenamiento físico) produce una disminución de las concentraciones de colesterol total y de los triglicéridos, que no vuelven a su situación basal hasta pasadas 48 h³⁶. Desde fechas algo posteriores se sabe que los triglicéridos están íntimamente relacionados con las lipoproteínas de alta densidad (HDL), que aumentan cuando disminuyen los triglicéridos³⁷. Se conoce que el ejercicio físico continuado, por sí mismo, produce una disminución de las concentraciones plasmáticas de colesterol total y triglicéridos, así como un aumento de HDL. Estos efectos en el perfil lipídico se han corroborado en estudios posteriores³⁸.

Por otra parte, el ejercicio físico continuado produce un efecto beneficioso en el peso corporal, ya que da lugar a una disminución de la grasa acumulada como tejido adiposo, especialmente en la cintura, que es lo que tiene mayor riesgo cardiovascular, mientras que aumenta la masa magra, con disminución del peso total³⁹.

Hay un descenso tanto de PAS como de PAD, incluso con el esfuerzo, de modo que, transcurridos 2 meses del inicio de un programa de entrenamiento físico, hay una disminución de la PAS para los mismos niveles de esfuerzo y en el máximo esfuerzo, comprobado mediante test de esfuerzo³⁵.

Se produce una disminución de la glucemia, hasta tal punto que, sólo algunos días después del inicio de un programa de ejercicio físico, hay que disminuir el tratamiento médico, especialmente la insulina⁴⁰. Esto se debe a que el músculo utiliza la glucosa en sangre durante el ejercicio con una rapidez 15 veces mayor que en reposo una vez transcurridos 10 min de ejercicio, y 35 veces mayor que en reposo tras 60 min⁴¹.

También se sabe que el sedentarismo, por sí mismo, es un factor de riesgo, por lo que hacer ejercicio soslaya este factor de riesgo³⁹.

Está demostrado que practicar ejercicio físico regularmente favorece la disminución e incluso la abstención de tabaco, alcohol y otras drogas nocivas⁴².

La práctica de ejercicio mejora la mortalidad total y cardiovascular, demostrado ya por los metaanálisis de Oldridge y O'Connor. Oldridge et al²⁶ incluyeron en su metaanálisis 20 estudios aleatorizados con 4.347 pacientes y encontraron una disminución de la mortalidad total de un 24% y de la mortalidad cardiovascular de un 25% en el grupo de intervención, ambas estadísticamente significativas, similares a las encontradas según los mismos autores en el tratamiento con bloqueadores beta tras IAM. No encontraron diferencias significativas en la morbilidad referida al reinfarcto no fatal. Por otra parte, O'Connor et al⁴³ realizaron otro metaanálisis, incluyendo 22 estudios aleatorizados con 4.554 pacientes. Al final del primer año, encontraron una reducción significativa en la muerte súbita, así como una reducción de mortalidad total y cardiovascular en torno al 20%, todas significativas estadísticamente; al tercer año se mantenía la reducción de las mortalidades total y cardiovascular.

Hay un estudio posterior, de Jolliffe et al⁴⁴, en el que se incluyó a 8.440 pacientes con cardiopatía isquémica (tras IAM, cirugía de revascularización coronaria, angioplastia coronaria primaria o simplemente cardiopatía isquémica diagnosticada mediante coronariografía) incluidos en 51 estudios aleatorizados. Algunos de estos programas de intervención eran de sólo ejercicio físico y otros eran integrales. La mortalidad total disminuyó un 27% ($p < 0,05$) con los programas de ejercicio físico solo y un 13% (no significativo) con los programas integrales, y la mortalidad cardiovascular disminuyó un 31% ($p < 0,05$) con los programas de ejercicio físico solo y un 26% ($p < 0,05$) con los programas integrales. El IAM recurrente no mortal no se redujo con ninguno de los programas, como sucedió en los metaanálisis anteriores.

Esta reducción de mortalidad sin reducción del riesgo de IAM recurrente no mortal puede hacer pensar que el ejercicio físico induce estabilidad eléctrica, reduciendo la incidencia de fibrilación ventricular u otras arritmias graves, o reduce el daño miocárdico directamente o por medio de otros factores⁴⁵.

Por otra parte, el ejercicio físico agudo puede ser un inductor de IAM con mayor probabilidad que de muerte súbita (aproximadamente un 4-20% de los IAM ocurren durante o tras un ejercicio)⁴⁶. Pero está demostrado que en individuos sedentarios el riesgo relativo de IAM con un ejercicio agudo es unas 107 veces el basal, mientras que en individuos entrenados este riesgo relativo es de sólo 5 veces el basal⁴⁶.

En un estudio reciente de la Clínica Mayo, se analizó a 2.395 pacientes consecutivos de forma retrospectiva, a los que se realizó intervencionismo coronario percutáneo (ICP) (endoprótesis coronarias) entre 1994 y 2008. Participaron en un programa de rehabilitación el 40% (964 de 2.395); los participantes tuvieron un descenso significativo de mortalidad por todas las causas (*hazard ratio* [HR], 0,53-0,55; $p < 0,001$)⁴⁷.

La circulación colateral se ha estudiado menos. Está claro que en animales de experimentación el entrenamiento físico produce aumento de la circulación colateral²⁷, así como aumento de la capilaridad extramural⁴⁸, similar a lo que produce la isquemia⁴⁹. Sin embargo, esto no se ha podido demostrar totalmente en humanos⁵⁰. Ferguson et al⁵¹ estudiaron por coronariografía a 14 pacientes sometidos a 13 meses de entrenamiento físico, y encontraron sólo en 2 de ellos aumento de la circulación colateral. Al mismo resultado llega un trabajo de Nolewajka et al⁵². En contradicción con los anteriores, otro estudio posterior muestra mejoría de la perfusión valorada por talio-201 en pacientes coronarios sometidos a entrenamiento comparados con un grupo control⁵³.

De todo ello podemos concluir que en la actualidad hay esperanzas de que un programa de entrenamiento físico tras IAM produzca

una mejoría clara de la función ventricular, pero aún no se ha demostrado que mejore la circulación colateral.

Por otra parte, también está demostrado que los programas de RC producen una mejora de la actividad sexual, el estado psicológico, la ansiedad y el estrés post-IAM y la calidad de vida, aunque estos beneficios no se deban sólo al ejercicio físico, sino a la totalidad del programa integral⁴².

Uno de los efectos más beneficiosos del ejercicio físico continuado es la mejoría que produce en la función endotelial⁵⁴. La disfunción endotelial es un precursor de enfermedad aterosclerótica e incremento de eventos cardiovasculares y da lugar a lo que se conoce como vasoconstricción paradójica. Hambrecht et al⁵⁵ realizaron un estudio de los efectos del entrenamiento físico en la función endotelial comparando los resultados entre dos grupos de pacientes con cardiopatía isquémica. Los mismos autores demostraron que uno de los factores inductores de la mejoría en la función endotelial con el entrenamiento físico era el incremento de la fosforilación de la óxido nítrico sintasa⁵⁶.

La función vascular no depende sólo de las células de la pared vascular, sino de células madre o progenitoras, derivadas generalmente de la médula ósea, que estimulan la angiogénesis, promueven la reparación vascular, mejoran la función endotelial e incrementan la función ventricular después de un IAM. La acumulación de factores de riesgo cardiovascular parece que disminuye el número de estas células progenitoras derivadas de la médula ósea. Laufs et al⁵⁷ demostraron que los pacientes con enfermedad coronaria incrementan el número de células madre circulantes en respuesta al entrenamiento físico.

Estos resultados explican por qué los efectos beneficiosos de la actividad física regular no se deberían sólo a la reducción de los factores de riesgo convencionales y por qué la inactividad física es un factor de riesgo independiente, por lo que la actividad física tiene, por sí sola, una influencia favorable en el pronóstico⁵⁷.

RECOMENDACIONES DE ACTIVIDAD FÍSICA PARA PACIENTES CON ENDOPRÓTESIS CORONARIA

Desde las últimas décadas del pasado siglo se divide a los pacientes coronarios en grupos de riesgo antes de prescribirles el entrenamiento físico adecuado^{40,42}. La clasificación más moderna en grupos de riesgo es la hecha por Fletcher (tablas 1 y 2), junto con las guías sobre tipo de actividad física, supervisión y monitorización⁵⁸.

La duración de las sesiones debe ser progresiva hasta alcanzar los 60 min al menos durante 3 días por semana, así como la intensidad, que hoy es preferible que sea moderada para evitar posibles traumatismos; dicha intensidad se considera según el resultado de la FC alcanzada en la ergometría (un 60-70% de la FC máxima alcanzada en ergometría convencional o un 50-60% del VO_{2max} en ergoespirometría)⁵⁸. En todas las sesiones de entrenamiento físico debe haber una fase previa de calentamiento y una posterior de enfriamiento a la propia fase de entrenamiento aeróbico o acondicionamiento, que es la que produce los beneficios del entrenamiento^{40,42}. Si las sesiones de acondicionamiento se hacen sólo 3 días por semana, es aconsejable hacer un programa de marchas los restantes días de la semana o al menos 2 días de la semana^{40,42}.

ASPECTOS PUBLICADOS DE LA REHABILITACIÓN DEL ENFERMO REVASCULARIZADO PERCUTÁNEAMENTE

Los estudios del entrenamiento físico sobre pacientes revascularizados percutáneamente se han hecho más recientemente. El estudio de Belardinelli et al⁵⁹ aleatorizó a 118 pacientes consecutivos a los que se había revascularizado mediante ICP primaria a un grupo de intervención, en el que realizó un programa de entrenamiento físico de intensidad moderada, al 60% del VO_{2max} , 3 días a la semana durante 6 meses, y a un grupo control. Durante el tiempo de seguimiento de 33 meses, los

Tabla 1

Clasificación de riesgo para prescripción de ejercicio. Clase B: presencia de enfermedad coronaria estable conocida, con bajo riesgo de complicaciones con ejercicio vigoroso, aunque ligeramente mayor que en individuos aparentemente sanos

Incluidos individuos con alguno de los siguientes diagnósticos:
1. Enfermedad coronaria (IM, cirugía de revascularización, ACTP, PE anormal, coronariografía anormal) estable, con las siguientes características (todas deben estar incluidas):
a. Clase I o II de la NYHA
b. Capacidad funcional \geq 6 MET
c. Sin evidencia de insuficiencia cardíaca congestiva
d. Sin evidencia de isquemia miocárdica o angina de reposo o por debajo de 6 MET en la PE
e. Aumento apropiado de la PAS durante el ejercicio
f. Ausencia de taquicardia ventricular sostenida o no sostenida en reposo o en ejercicio
g. Respuesta satisfactoria a la intensidad del ejercicio
2. Anomalías en el esfuerzo no especificadas como criterios de alto riesgo en la clase C
<i>Guías de actividad:</i> la actividad debe ser individualizada, con prescripción del ejercicio por personal cualificado
<i>Supervisión requerida:</i> es deseable la supervisión médica durante la sesión inicial. Las sesiones posteriores deben ser supervisadas por personal no médico entrenado hasta que el individuo entienda cómo realizar su actividad. El personal médico debe estar entrenado en reanimación cardiopulmonar avanzada. Si las sesiones se realizan con pacientes coronarios, se debe disponer de un desfibrilador. El personal no médico debe estar entrenado en reanimación cardiopulmonar básica, incluida la resucitación cardiopulmonar y el manejo del desfibrilador. Monitorización de ECG y PA deseables durante las primeras 6-12 sesiones

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; PE: prueba de esfuerzo.

Tabla 2

Clasificación de riesgo para prescripción de ejercicio. Clase C: individuos con riesgo moderado-alto de complicaciones cardíacas durante el ejercicio y/o incapaces de regular por sí mismos la actividad o de entender el nivel de actividad recomendado

Individuos con los siguientes diagnósticos:
1. Enfermedad coronaria con las siguientes características (una o más de las siguientes):
a. Clasificación III o IV de la NYHA
b. Resultados de la PE:
• Capacidad funcional $<$ 6 MET
• Angina o depresión isquémica del ST a capacidad funcional $<$ 6 MET
• Caída de la PAS durante el esfuerzo por debajo de la basal
• Taquicardia ventricular no sostenida durante el ejercicio
c. Episodio previo de parada cardíaca (p. ej., que no ocurra en presencia de IAM o durante un procedimiento cardíaco)
d. Presencia de un problema clínico que el médico crea que puede amenazar la vida del paciente
2. Arritmias ventriculares complejas no bien controladas
<i>Guías de actividad:</i> la actividad debe ser individualizada, con prescripción del ejercicio por personal cualificado
<i>Supervisión:</i> supervisión médica durante todas las sesiones de ejercicio hasta que la seguridad quede establecida. Monitorización de ECG y PA continua durante las sesiones hasta que la seguridad quede establecida

PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PE: prueba de esfuerzo.

pacientes del grupo de intervención tuvieron menos eventos (el 12 frente al 32%; $p < 0,01$) y menos readmisiones en el hospital (el 19 frente al 46%; $p < 0,02$) que los pacientes del grupo control.

Con este y otros estudios como el de Goel et al⁴⁷, publicado recientemente, queda demostrado el efecto beneficioso del entrenamiento físico en pacientes revascularizados percutáneamente.

Un estudio del grupo de Leipzig da resultados sorprendentes⁶⁰. Incluyó a 101 pacientes con angina estable documentada, estenosis coronarias documentadas mediante coronariografía como indicación de ICP primaria, aleatorizados en dos grupos, uno que siguió un programa de ejercicio físico durante 12 meses y otro sometido a revascularización por ICP primaria seguida de tratamiento convencional. Los pacientes del grupo sometido a entrenamiento físico tuvieron menos eventos que los sometidos a ICP primaria.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guía de práctica clínica sobre revascularización miocárdica. Rev Esp Cardiol. 2010;63:1485.e1-e76.
2. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, Goldhaber SZ, Olmstead EM, Paffenbarger RS, et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. Circulation. 1989;80:234-44.
3. Boraita Pérez A, Baño Rodrigo A, Berrazueta Fernández J, Lamiel Alcaine R, Luengo Fernández E, Manonelles Marqueta M, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología sobre la actividad física en el cardiópata Rev Esp Cardiol. 2000;53:684-726.
4. Hutson TP, Puffer JC, MacMillan W. The athlete heart syndrome. N Engl J Med. 1985;313:24-32.
5. Maroto Montero JM, De Pablo Zarzosa C. Rehabilitación cardíaca domiciliar en pacientes con cardiopatía isquémica. Monocardio. 1991;(29):55-60.
6. Morales Duran M, Moya Mur HL. Ejercicio Físico. Efectos del Entrenamiento. Monocardio. 1990;(28):19-26.
7. Shepard RJ. Exercise in coronary artery disease. Sport Med. 1986;3:26-49.
8. Moraga Rojas C. Prescripción del ejercicio en pacientes con hipertensión arterial. Rev Costarric Cardiol. 2008;10:19-23.
9. Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. Med Sci Sports Exerc. 2001;33(6 Suppl):S484-92.

10. Thompson PD, Crouse SF, Goodpaster B, Kelley D, Moyna N, Pescatello I. The acute versus the chronic response to exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(6 Suppl):S438-45.
11. Robert C, Nosratala V, Barnard J. Effect of diet and exercise intervention on blood pressure, insulin, oxidative stress, and nitric oxide availability. *Circulation.* 2002;106:2530-2.
12. Hagbert JM, Montain SJ, Martin WH, Ehsani AA. Effect of exercise training in 60-to 69-year-old persons with essential hypertension. *Am J Cardiol.* 1989;64:348-53.
13. Hash JM, Bohlen HG. Functional adaptations of rat skeletal muscle arterioles to aerobic exercise training. *J Appl Physiol.* 1992;72:2052-62.
14. Rice T, An P, Ganong J, Leon AS, Skinner JS, Wilmore JH, et al. Heritability of heart rate and blood pressure response to exercise training in the HERITAGE Family study. *Med Sci Sport Exerc.* 2002;34:972-9.
15. Pescatello L, Franklin B, Fargard R, Farquhar W, Kelley G, Ray R. American College of Sport Medicine position stand: Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36:533-53.
16. Nelson M, Rejeski J, Blair S, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation.* 2007;116:1094-105.
17. Ehsani AA, Heath GW, Hagberg JM, Sobel BE, Holloszy JO. Effects of 12 months of intense exercise training on ischemic ST-segment depression in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1981;64:1116-24.
18. Schuler G, Hambrecht R, Schlierf G. Regular physical exercise and low fat diet: effects on progression of coronary artery disease. *Circulation* 1992;86:1-11.
19. Niebauer J, Hambrecht R, Velich T, Hauer K, Marburger C, Kälberer B, et al. Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention —role of physical exercise. *Circulation.* 1997;96:2534-41.
20. Belardinelli R, Paolini I, Cianci G, Piva R, Georgiou D, Purcaro A. Exercise training intervention after coronary angioplasty: the ETICA trial. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:1891-900.
21. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001;104:1694-740.
22. Paffenbarger RS, Hyde RT, Wing AL, Hsieh CC. Physical activity, all cause mortality and longevity of college alumni. *N Engl J Med.* 1986;314:605-13.
23. Gohlke H, Samek L, Betz P, Roskamm H. Exercise testing provides additional prognostic information in angiographically defined subgroups of patients with coronary heart disease. *Circulation.* 1983;68:979-85.
24. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med.* 2002;346:793-801.
25. Shephard RJ, Balady GJ. Exercise as cardiovascular therapy. *Circulation.* 1999;99:963-72.
26. Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME, Rimm AA. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction: combined experience of randomized clinical trials. *JAMA.* 1988;260:945-50.
27. Dubach P, Myers J, Dziekan C, Goebbels U, Reinhart W, Vogt P, et al. Effect of exercise training on myocardial remodeling in patients with reduced ventricular function after myocardial infarction: Application of magnetic resonance imaging. *Circulation.* 1997;95:2060-7.
28. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation.* 2007;116:1081-93.
29. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. 007 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2007;116:572-84.
30. Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich SN. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008;15:239-45.
31. Sofi F, Capalbo A, Cesari F, Abbate R, Gian Franco Gensini GF. Physical activity during leisure time and primary prevention of coronary heart disease: an updated meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008;15:247-57.
32. De Pablo Zarzosa C, Del Río Ligorit A, García Porrero E, Boraita Pérez A, Stachurska A. Prevención cardiovascular y rehabilitación cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61 Supl 1:97-108.
33. Sosa V, De Llano J, Lozano JA, Oliver A, García Alarcón P. Rehabilitación cardíaca: Generalidades, indicaciones, contraindicaciones, protocolos. *Monocardio.* 1991;28:44-60.
34. Sosa V, Ubiera JM, Cantalapiedra JL, García-Fernández MA, Delcán JL. La rehabilitación cardíaca tras infarto agudo de miocardio en la década de los noventa. *Monocardio.* 1993;34:55-70.
35. Sosa V, Rodrigo R, De Llano J, Plaza L. Influencia de un programa de rehabilitación post-infarto agudo sobre la capacidad funcional de los pacientes. *Rev Esp Cardiol.* 1989;42 Supl 1:43-6.
36. Holloszy JO. Effects of a six months program of endurance exercise on the serum lipids of middle-aged men. *Am J Cardiol.* 1965;14:657-60.
37. Kannel WB. Recent findings of the Framingham Study. *Res Staff Phys.* 1978;16:68-79.
38. Ballentyne FC. The effect of moderate physical activity on the plasmalipoprotein subfraction of male survivors of myocardial infarction. *Circulation.* 1982;65:913-8.
39. Sosa V. Modificaciones fisiológicas y fisiopatológicas condicionadas por el reposo. En: Velasco JA, Maureira J, editores. *Rehabilitación cardíaca.* Barcelona: Doyma; 1993. p. 11-9.
40. Sosa V, Ubiera JM, Cantalapiedra JL, García Fernández MA, Delcán JL. Protocolos de rehabilitación hospitalaria en fases I y II. *Rev Esp Cardiol.* 1995;48 Supl 1:33-8.
41. Wahren J. Substrate utilization by exercising muscle in man. *Prog Cardiovasc Dis.* 1973;2:255-60.
42. Sosa V, Rey JR. Rehabilitación cardíaca y prevención secundaria en la cardiopatía isquémica. En: Delcán JL, editor. *Cardiopatía isquémica.* Madrid: ENE; 1999. p. 1077-116.
43. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, Paffenbarger RS Jr, Hennekens CH. An overview of randomized trials with exercise after myocardial infarction. *Circulation.* 1989;80:234-44.
44. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD001800.
45. Billman GE. Aerobic exercise conditioning: a non pharmacological antiarrhythmic intervention. *J Appl Physiol.* 2002;92:446-54.
46. Mittleman MA, Maclure M, Toftler GH, Sherwood JB, Goldberg RJ, Muller JE. Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion: protecting against triggering by regular exertion: Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *N Engl J Med.* 1993;329:1677-83.
47. Goel K, Lennon RJ, Tilbury RT, Squires RW, Thomas RJ. Impact of rehabilitation on mortality and cardiovascular events after percutaneous coronary intervention in the community. *Circulation.* 2011;123:2344-52.
48. Heaton WH, Marr KC, Capurro NL, Goldstein RE, Epstein SE. Beneficial effect of physical training on blood flow to myocardium perfused by chronic collaterals in the exercising dog. *Circulation.* 1978;57:575-81.
49. Scheuer J. Effects of physical training on myocardial vascularity and perfusion. *Circulation.* 1982;66:491-5.
50. Eckstein RW. Effect of exercise and coronary artery narrowing on coronary collateral circulation. *Circ Res.* 1957;5:230-9.
51. Ferguson RJ, Petitclerc R, Choquette G, Chaniotis L, Gauthier P, Huot R, et al. Effect of physical training on treadmill exercise capacity, collateral circulation and progression of coronary disease. *Am J Cardiol.* 1974;34:764-72.
52. Nolewajka A, Kostuk WJ, Rechnitzer PA, Cunningham DA. Exercise and human collateralization: an angiographic and scintigraphic assessment. *Circulation.* 1979;60:114-21.
53. Sebrechts CP, Klein JL, Almve S, Froelicher VF, Ashburn WL. Myocardial perfusion and changes following 1 year of exercise training assessed by thallium-201 circumferential count profiles. *Am Heart J.* 1986;112:1217-25.
54. Suwaidi JA, Hamasaki s, Higan ST, Nishimurara, Lerman A. Long-term follow-up of patients with mild CAD and endothelial dysfunction. *Circulation.* 2000;101:1002-6.
55. Hambrecht R, Gielen S, Linke A, Linke A, Hofer J, Erbs S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2000;342:454-60.
56. Hambrecht R, Adams V, Erbs S, Linke A, Kränkel N, Shu Y, et al. Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2003;107:3152-8.
57. Laufs U, Werner N, Link A, Endres M, Wassmann S, Jürgens K, et al. Physical training increases endothelial progenitor cells, inhibits neointima formation, and enhances angiogenesis. *Circulation.* 2004;109:220-6.
58. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for health care professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 2001;104:1694-740.
59. Belardinelli R, Paolini I, Cianci G, Piva R, Georgiou D, Purcaro A. Exercise training intervention after coronary angioplasty: the ETICA trial. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:1891-900.
60. Hambrecht R, Walther C, Möbius-Winkler S, Gielen S, Linke A, Conradi K, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease —a randomized trial. *Circulation.* 2004;109:1371-8.