

Artículo original

Factibilidad y resultados de un programa de rehabilitación cardíaca intensiva. Perspectiva del estudio aleatorizado MxM (Más por Menos)



Almudena Castro-Conde^{a,*}, Manuel Abeytua^b, Vicente I. Arrarte Esteban^c, Pedro Caravaca Pérez^d, Regina Dalmau González-Gallarza^a, Fernando Garza Benito^e, Rafael J. Hidalgo Urbano^d, Joan Torres Marqués^f, Rafael Vidal-Pérez^g e Iván J. Nuñez-Gil^h

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España

^c Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Alicante, ISABIAL-FISABIO, Alicante, España

^d Servicio de Cardiología, Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España

^e Servicio de Cardiología, Unidad de Rehabilitación Cardíaca, Hospital Nuestra Señora de Gracia, Zaragoza, España

^f Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Son Llàtzer, Instituto de Investigación Sanitaria Islas Baleares (IdISBa), Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

^g Servicio de Cardiología, Hospital Lucus Augusti, Lugo, España

^h Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

Historia del artículo:

Recibido el 26 de diciembre de 2019

Aceptado el 20 de marzo de 2020

On-line el 26 de mayo de 2020

Palabras clave:

Síndrome coronario agudo

Rehabilitación cardíaca

cLDL

Dieta mediterránea

Calidad de vida

Prevención secundaria

RESUMEN

Introducción y objetivos: Los programas de rehabilitación cardíaca (PRC) engloban intervenciones encaminadas a mejorar el pronóstico de la enfermedad cardiovascular influyendo en la condición física, mental y social de los pacientes, pero no se conoce su duración óptima. Nuestro objetivo es comparar los resultados de un PRC estándar frente a otro intensivo más breve tras un síndrome coronario agudo, mediante el estudio Más por Menos.

Métodos: Diseño prospectivo, aleatorizado, abierto, enmascarado a los evaluadores de eventos y multicéntrico (PROBE). Se aleatorizó a los pacientes al PRC estándar de 8 semanas u otro intensivo de 2 semanas con sesiones de refuerzo. Se realizó una visita final 12 meses después, tras la finalización del programa. Se evaluó: adherencia a la dieta, esfera psicológica, hábito tabáquico, tratamiento farmacológico, capacidad funcional, calidad de vida, parámetros cardiometabólicos y antropométricos, eventos cardiovasculares y mortalidad por cualquier causa durante el seguimiento.

Resultados: Se analizó a 497 pacientes (media de edad, $57,8 \pm 10,0$ años; el 87,3% varones; programa intensivo, $n = 262$; estándar, $n = 235$). Las características basales de ambos grupos eran similares. Al año, más del 93% había mejorado en al menos 1 MET el resultado de la ergometría. Además, la adherencia a la dieta mediterránea y la calidad de vida mejoraron significativamente con el PRC, sin diferencias significativas entre grupos. Los eventos cardiovasculares ocurrieron de manera similar en ambos grupos.

Conclusiones: La PRC intensiva podría ser tan efectiva como la PRC estándar en lograr la adherencia a las medidas de prevención secundaria y ser una alternativa para algunos pacientes y centros.

Registrado en ClinicalTrials.gov (identificador: NCT02619422).

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Feasibility and results of an intensive cardiac rehabilitation program. Insights from the MxM (Más por Menos) randomized trial

ABSTRACT

Introduction and objectives: Cardiac rehabilitation programs (CRP) are a set of interventions to improve the prognosis of cardiovascular disease by influencing patients' physical, mental, and social conditions. However, there are no studies evaluating the optimal duration of these programs. We aimed to compare the results of a standard vs a brief intensive CRP in patients after ST-segment elevation and non-ST-segment elevation acute coronary syndrome through the *Más por Menos* study (More Intensive Cardiac Rehabilitation Programs in Less Time).

Methods: In this prospective, randomized, open, evaluator-blind for end-point, and multicenter trial (PROBE design), patients were randomly allocated to either standard 8-week CRP or intensive 2-week CRP with booster sessions. A final visit was performed 12 months later, after completion of the program. We assessed adherence to the Mediterranean diet, psychological status, smoking, drug therapy, functional capacity, quality of life, cardiometabolic and anthropometric parameters, cardiovascular events, and all-cause mortality during follow-up.

Keywords:

Acute coronary syndrome

Cardiac rehabilitation

LDL-cholesterol

Mediterranean diet

Quality of life

Secondary prevention

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, P.º de la Castellana 261, 28046 Madrid, España.
Correo electrónico: almudenacastroc@gmail.com (A. Castro-Conde).

Results: A total of 497 patients (mean age, 57.8 ± 10.0 years; 87.3% men) were finally assessed (intensive: $n = 262$; standard: $n = 235$). Baseline characteristics were similar between the 2 groups. At 12 months, the results of treadmill ergometry improved by ≥ 1 MET in $\geq 93\%$ of the patients. In addition, adherence to the Mediterranean diet and quality of life were significantly improved by CRP, with no significant differences between the groups. The occurrence of cardiovascular events was similar in the 2 groups.

Conclusions: Intensive CRP could be as effective as standard CRP in achieving adherence to recommended secondary prevention measures after acute coronary syndrome and could be an alternative for some patients and centers.

Registered at ClinicalTrials.gov (Identifier: NCT02619422).

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

PRC: programas de rehabilitación cardíaca
SCA: síndrome coronario agudo

INTRODUCCION

A pesar de los avances asistenciales en el campo del síndrome coronario agudo (SCA) que han cambiado sustancialmente su pronóstico¹, la enfermedad cardiovascular aterosclerótica sigue siendo la principal causa de muerte en los países occidentales². Actualmente, el riesgo de un nuevo evento cardiovascular después de un primer infarto de miocardio sigue siendo alto, entre otros motivos, por la existencia de un riesgo residual³.

En este contexto, contar con medidas de prevención secundaria adecuadas sería fundamental para reducir la carga social, personal y económica que la enfermedad cardiovascular implica. Hay que tener en cuenta, asimismo, que muchos de estos pacientes son jóvenes y tienen una vida profesional activa⁴.

Se ha demostrado que los programas de rehabilitación cardíaca (PRC) tienen una influencia positiva en la modificación de los factores de riesgo cardiovascular y de la calidad de vida, lo que se ha traducido en un menor riesgo de recurrencia después de un infarto^{5,6}.

Por desgracia, la proporción de pacientes coronarios que siguen un PRC es baja^{7,8}. De hecho, datos recientes del EUROASPIRE V señalan que en Europa solo los realizó el 31,8% de los pacientes con enfermedad coronaria e indicación de PRC. Está claro que se debe mejorar la implementación de los PRC en nuestro medio⁹.

A pesar de que el PRC tradicional ha tenido una duración de 8 a 12 semanas, actualmente no se conoce la duración y el tipo de PRC más apropiado para obtener un beneficio a largo plazo de los patrones de estilo de vida saludables y su impacto en los resultados cardiovasculares^{10–12}.

Se ha propuesto la posibilidad de emplear protocolos más breves que permitirían a algunos pacientes (restricciones de tiempo, laborales, responsabilidades familiares) y centros sanitarios (dificultades logísticas, espacio, carga asistencial, etc.) realizar PRC adaptados a estos pacientes. En esta línea, algunos estudios que evaluaron la conveniencia de PRC de 2 semanas de duración mostraron solo una mejora de la capacidad de ejercicio y variables sustitutivas, como el estrés oxidativo o marcadores inflamatorios, aunque sin comparar directamente sus resultados con los de programas tradicionales de mayor duración^{13–15}.

En consecuencia, se planteó este estudio con el objetivo primario de analizar si un PRC intensivo (2 semanas con sesiones de refuerzo) podría mejorar la adherencia a la actividad física, la dieta mediterránea, el abandono del hábito tabáquico y el uso de tratamientos médicos recomendados por las guías como un PRC estándar (8 semanas). Además, también se planteó, como objetivo

secundario, analizar su impacto en la calidad de vida, el estado psicológico (ansiedad y depresión) y los resultados cardiovasculares a 1 año.

MÉTODOS

Diseño

Se llevó a cabo un estudio prospectivo, aleatorizado, abierto, enmascarado a los evaluadores de eventos y multicéntrico (diseño PROBE [*Prospective Randomized Open, Blinded End-point*], que busca minimizar el sesgo de evaluación). Se consideró para el estudio a pacientes de edad ≥ 18 años diagnosticados de un SCA con o sin elevación del segmento ST 2 meses antes de la visita inicial y con capacidad cognitiva adecuada para la comprensión de talleres educativos, físicamente capaces de realizar ejercicio y dispuestos a dar su consentimiento informado por escrito. Se excluyó del estudio a los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\leq 35\%$, clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) III–IV, angina refractaria o contraindicación para la realización de actividad física.

Dado que se desconoce el efecto de los PRC intensivos de menor duración, inicialmente se calculó un tamaño muestral de 600 pacientes, el número aproximado que tras un SCA se remite en 12 meses a las unidades de rehabilitación cardíaca de los centros participantes en conjunto. Posteriormente, con los datos de un estudio piloto realizado en el Hospital Universitario La Paz, se hizo una estimación ciega por un estadístico independiente de los resultados obtenidos y se recalculó el tamaño muestral en 500. Con un nivel de confianza de 0,025 y una potencia superior al 80%, permitiría realizar los análisis que demuestren diferencias entre grupos en la adherencia al ejercicio, mediante la valoración de los equivalentes metabólicos (MET) de la ergometría y la encuesta dietética. En cuanto a los medicamentos administrados a los pacientes, las diferencias entre grupos son muy escasas, por lo que se necesitaría un tamaño muestral muy superior al estimado inicialmente para poder detectarlas. En cuanto a los eventos clínicos, al ser tan infrecuentes, el estudio no contó con potencia estadística para detectar algunas diferencias^{1,15}.

Para la aleatorización se usó un sistema centralizado automatizado de respuesta de voz de 24 h que asignó a los pacientes en una proporción 1:1 a los grupos intensivo y de control (estándar).

Se seleccionó a los pacientes consecutivos entre octubre de 2015 y diciembre de 2016 en 8 unidades de rehabilitación cardíaca. Aprobó el estudio el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Universitario La Paz y lo respaldaron los comités de ética locales de los centros participantes. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito. El estudio está registrado en ClinicalTrials.gov (Identificador: NCT02619422).

El protocolo completo del estudio, junto con las variables de resultado concretas, se ha publicado previamente¹⁶. En resumen:

- El PRC de control consistió en 8 semanas con 3 sesiones semanales de entrenamiento supervisadas (en cinta o en bicicleta estática; 5 min de calentamiento, 35 min de actividad física aeróbica moderada [escala Borg 13-15], 5 min de enfriamiento y 15-20 min de ejercicios isotónicos dinámicos de intensidad moderada). En total, 24 sesiones. Además, se impartieron recomendaciones de ejercicio físico ambulatorio, en sesiones programadas 3 veces por semana, y 30 min de talleres educativos para pacientes y sus familias 1 vez por semana sobre la enfermedad y la prevención secundaria. En los talleres se trataron los siguientes temas: tabaco, dieta mediterránea, actividad física, factores de riesgo cardiovascular, tratamiento farmacológico, estrés emocional, disfunción eréctil y apoyo psicológico. Finalmente, los pacientes tuvieron un seguimiento estándar y fueron evaluados al año.
- El PRC intensivo consistió en 2 semanas, con las mismas sesiones de entrenamiento supervisadas, pero programadas en 10 sesiones continuadas. Se impartieron a este grupo talleres educativos 30 minutos antes del entrenamiento. Los talleres educativos de refuerzo se realizaron a los 3, 6 y 9 meses y se dirigieron al cumplimiento de las normas de prevención secundaria a través de grupos de trabajo coordinados por una enfermera y un fisioterapeuta expertos. Es decir, 10 sesiones y 3 de refuerzo. Se evaluó a los pacientes al año.

En la visita basal al paciente, se le realizó una evaluación médica que incluyó revisión del tratamiento farmacológico, mediciones antropométricas, parámetros de laboratorio (hemoglobina, colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad [cLDL], colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [cHDL], triglicéridos, función renal [MDRD-4]¹⁷ y glucohemoglobina [HbA_{1c}]); además se les realizó una cooximetría¹⁸. La capacidad funcional se cuantificó mediante el protocolo de Bruce en rampa (MET). Finalmente, los pacientes completaron un cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea (Trichopoulos modificado)¹⁹, el cuestionario de Beck²⁰ y el Inventario de ansiedad rasgo-estado (STAI)²¹ para evaluar el estado psicológico y el cuestionario EQ-ED-5L de calidad de vida²².

Seguimiento y definiciones

La visita final se realizó 1 año después de la visita basal (aleatorización) y en ella se evaluaron los mismos parámetros que en la visita inicial y se registraron los eventos cardiovasculares acontecidos (accidente cerebrovascular, infarto de miocardio no mortal, nueva revascularización), mortalidad cardiovascular y por cualquier causa. Se compararon el peso corporal, la circunferencia de la cintura, el perfil lipídico y los valores de HbA_{1c} al inicio y al final del estudio. Se consideró adherencia a la actividad física cuando el paciente mejoró en al menos 1 MET en la ergometría a los 12 meses en comparación con la ergometría basal y el abandono

del hábito de fumar activo cuando los valores de la cooximetría a los 12 meses estaban entre 0 y 6 ppm¹⁸. Se definió adherencia a la dieta mediterránea como una puntuación ≥ 9 en el cuestionario de Trichopoulos modificado a los 12 meses¹⁹. La adherencia a la terapia farmacológica cardíaca a los 12 meses²³ se definió como la presencia de los 4 grupos principales de tratamientos cardíacos (ácido acetilsalicílico, segundo fármaco antiagregante plaquetario, bloqueadores beta y estatinas).

La depresión se evaluó por el cuestionario de Beck y se comparó la proporción de pacientes con una puntuación < 14 al inicio y al final del estudio. Asimismo, con el cuestionario STAI²¹ se compararon las proporciones de pacientes con una puntuación > 5 al inicio y al final del estudio. Las puntuaciones iniciales del cuestionario EQ-ED-5L se compararon con las del final del estudio. También se midió el tiempo hasta volver al trabajo tras el SCA.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con SPSS 23.0 (SPSS Inc., Estados Unidos). Las variables continuas se presentan como media $\pm$ desviación estándar y las cualitativas, como números absolutos y porcentajes. Para comparar 2 medias, se utilizaron la prueba de la t de Student o la prueba de la U de Mann-Whitney según correspondiera. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher según fuera aplicable. Como el objetivo principal es comparar el efecto de un PRC intensivo frente al estándar en lo que respecta a la adherencia a los estándares de prevención secundaria 12 meses después de la finalización del programa, el análisis se realizó por intención de tratar. El análisis de las diferencias en las variables entre la visita basal y la visita a los 12 meses se obtuvo mediante un análisis de covarianzas (ANCOVA), mientras que el grupo (de control o experimental) constituyó la variable fija y el valor observado fue la covarianza. La significación estadística se estableció en $p \leq 0,05$ de 2 colas.

RESULTADOS

Se incluyó inicialmente a un total de 509 pacientes que sufrieron un SCA con o sin elevación del segmento ST. Sin embargo, 12 pacientes fueron excluidos del estudio porque no completaron los PRC: 7 asignados inicialmente al brazo convencional y 5 al intensivo. Como resultado, finalmente se analizó a 497 pacientes (262 en el grupo de intensivo y 235 en el grupo estándar) (figura 1).

Las características clínicas basales de los pacientes se muestran en la tabla 1. La media de edad de los participantes era 58 años, con mayoría de varones (87,3%), el 50% tras un SCA con elevación del segmento ST, y la FEVI promedio fue del 56%. Los factores de riesgo cardiovascular fueron frecuentes, la dislipemia (65,2%) y la hipertensión (48,5%) los más comunes. No hubo diferencias estadísticas significativas en las características basales entre los

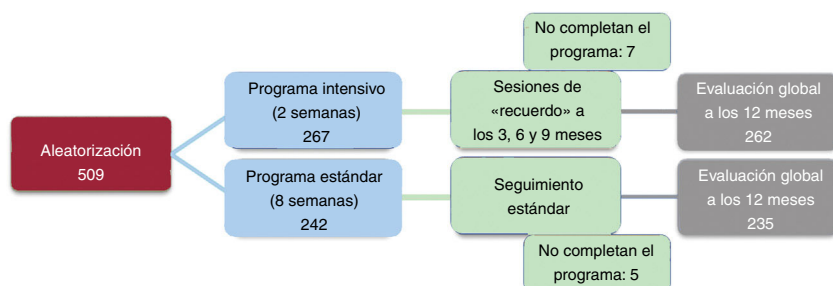


Figura 1. Diagrama del estudio Más por Menos (MxM).

Tabla 1

Características generales de los participantes en el estudio, estratificadas por el grupo de rehabilitación asignado

Variables	Total (n = 497)	Intensivo (n = 262)	Estándar (n = 235)	p
Datos demográficos				
Edad (años)	57,8 ± 10,0	57,4 ± 9,8	58,1 ± 10,2	0,433
Varones	434 (87,3)	226 (86,3)	208 (88,5)	0,494
Nivel educativo				0,308
Ninguno	18 (3,7)	9 (3,5)	9 (3,9)	
Primaria	178 (36,7)	96 (37,6)	82 (35,7)	
Secundaria	186 (38,3)	104 (40,8)	82 (35,7)	
Universitario	103 (21,3)	46 (18)	57 (24,8)	
Trabajadores activos	243 (48,9)	133 (50,7)	110 (46,8)	0,485
Exploración física				
Peso (kg)	81,5 ± 13,6	81,1 ± 13,2	81,7 ± 13,9	0,612
Circunferencia de cintura (cm)	100,5 ± 10,3	99,8 ± 10,0	101,2 ± 10,4	0,128
Factores de riesgo cardiovascular				
Dislipemia	324 (65,2)	168 (64,1)	156 (66,4)	0,638
Hipertensión	241 (48,5)	118 (45,0)	123 (52,3)	0,107
Sedentarismo	203 (40,8)	107 (40,8)	96 (40,9)	1,0
Fumadores	109 (21,9)	58 (22,1)	51 (21,7)	0,243
Diabetes mellitus	103 (20,7)	50 (19,1)	53 (22,6)	0,375
Presentación clínica				
Infarto agudo de miocardio con elevación del ST	249 (50,1)	121 (46,2)	128 (54,5)	0,073
FEVI (%)	56,3 ± 9,0	56,6 ± 8,4	55,9 ± 9,5	0,395
Parámetros bioquímicos				
Hemoglobina (g/dl)	16,0 ± 14,2	15,3 ± 10,9	16,7 ± 17,0	0,269
Colesterol total (mg/dl)	145,7 ± 41,9	143,8 ± 38,6	147,8 ± 45,3	0,299
cHDL (mg/dl)	39,1 ± 11,9	39,4 ± 12,6	38,8 ± 11,1	0,570
cLDL (mg/dl)	85,3 ± 36,7	83,7 ± 34,5	87,0 ± 39,0	0,328
Triglicéridos (mg/dl)	126,4 ± 66,2	123,9 ± 66,5	129,2 ± 65,9	0,371
Función renal-MDRD-4 (ml/min)	76,4 ± 28,5	76,3 ± 28,4	76,4 ± 28,6	0,965
HbA _{1c} (%)	6,0 ± 1,1	6,0 ± 1,1	6,0 ± 1,1	0,809
EQ-5D-5L, dieta mediterránea, cuestionario de Beck, puntuación del STAI				
EQ-5D-5L	70,1 ± 17,5	70,1 ± 16,9	70,1 ± 18,2	0,981
Dieta mediterránea ≥ 9	313 (63,0)	164 (62,6)	149 (63,4)	0,489
Cuestionario de Beck				0,761
< 14	388 (82,0)	199 (80,6)	189 (83,6)	
14-19	44 (9,2)	24 (9,7)	20 (8,9)	
20-28	27 (5,8)	15 (6,1)	12 (5,3)	
≥ 29	14 (3,0)	9 (3,6)	5 (2,2)	
STAI > 5 (estado)	273 (57,7)	146 (59,4)	127 (56,0)	0,458
STAI > 5 (rasgo)	216 (45,7)	112 (45,5)	104 (45,8)	1,0
Medicación pautaada al principio del estudio				
Ácido acetilsalicílico	492 (99,0)	258 (98,5)	234 (99,6)	0,376
Inhibidores del P2Y ₁₂	477 (96,0)	251 (95,8)	226 (96,2)	1,00
Bloqueadores beta	432 (86,9)	232 (88,5)	200 (85,1)	0,287
Estatinas	470 (94,6)	250 (95,4)	220 (93,6)	0,431
Otros hipolipemiantes	51 (10,3)	26 (9,9)	25 (10,6)	0,883

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HbA_{1c}: glucosilhemoglobina.

Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

grupos, que eran homogéneas con respecto a sus características demográficas y de perfil de riesgo.

Tampoco se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos con respecto a los parámetros bioquímicos, el cuestionario de calidad de vida EQ-5D-5L, la dieta mediterránea, el cuestionario de Beck y las puntuaciones del STAI al inicio del estudio, o con respecto a los tratamientos cardiacos, los antiagregantes

plaquetarios, los bloqueadores beta, los fármacos hipolipemiantes y el número de diferentes grupos de tratamientos médicos cardiacos, que se prescribieron de manera similar entre los grupos (tabla 1).

Después de un seguimiento medio de 11,8 ± 2,9 meses, ambos PRC mejoraron la adherencia a la mayoría de los estándares de prevención secundaria predefinidos (tabla 2). Respecto a la actividad

Tabla 2

Evolución de los diferentes parámetros evaluados en el estudio MxM, en función del grupo asignado

Variable	Intensivo (n = 262)			Estándar (n = 235)			Diferencia intensivo frente a estándar	
	Basal	Final	p	Basal	Final	p	Diferencia absoluta	p
<i>Exploración física</i>								
Peso (kg)	81,1 ± 13,2	81,3 ± 13,7	0,864	81,7 ± 13,9	80,9 ± 13,0	0,519	0,2 frente a -0,8	0,059
Cintura (cm)	99,8 ± 10,0	99,2 ± 10,0	0,492	101,2 ± 10,4	99,6 ± 9,8	0,086	-0,6 frente a -1,6	0,022
Cooximetría 0-6	167 (88,4)	152 (85,4)	0,227	136 (85,5)	129 (86,0)	0,774	-3,0 frente a -0,5	0,425
<i>Parámetros bioquímicos</i>								
cLDL (mg/dl)	83,7 ± 34,5	73,0 ± 24,0	< 0,001	87,0 ± 39,0	69,2 ± 19,9	< 0,001	-10,7 frente a -17,7	0,026
cHDL (mg/dl)	39,4 ± 12,6	44,7 ± 10,9	< 0,001	38,8 ± 11,1	44,0 ± 12,2	< 0,001	5,3 frente a 5,2	0,953
Triglicéridos (mg/dl)	123,9 ± 66,5	114,6 ± 56,9	0,086	129,2 ± 65,9	115,7 ± 68,4	0,029	-9,3 frente a -13,5	0,630
HBA _{1c} (%)	6,0 ± 1,1	5,8 ± 0,7	0,022	6,0 ± 1,1	5,9 ± 0,9	0,255	-0,2 frente a -0,1	0,598
<i>Capacidad funcional</i>								
MET ≥ 1	—	129 (94,2)	—	—	120 (93,0)	—	94,2 frente a 93,0	0,804
MET > 2	—	84 (37,2)	—	—	85 (44,5)	—	37,2 frente a 44,5	0,134
<i>Cuestionarios</i>								
EQ-5D-5L	70,1 ± 16,9	76,9 ± 15,8	< 0,001	70,1 ± 18,2	78,0 ± 15,8	< 0,001	6,9 frente a 7,9	0,834
Dieta mediterránea > 7	188 (75,2)	203 (91,0)	< 0,001	173 (75,5)	188 (96,9)	< 0,001	15,8 frente a 21,4	0,017
Dieta mediterránea ≥ 9	164 (62,6)	190 (85,2)	< 0,001	149 (63,4)	174 (89,7)	< 0,001	19,6 frente a 24,6	0,138
Incremento ≥ 1 punto	—	135 (60,8)	—	—	144 (75,0)	—	60,8 frente a 75,0	0,002
Incremento ≥ 1 punto	—	100 (45,0)	—	—	111 (57,8)	—	45,0 frente a 57,8	0,010
Cuestionario de Beck < 14	199 (80,6)	181 (81,2)	0,906	189 (83,6)	166 (86,0)	0,586	0,6 frente a 2,4	0,446
STAI > 5 (estado)	146 (59,4)	119 (53,1)	0,192	127 (56,0)	86 (45,0)	0,030	-6,3 frente a -11,0	0,109
STAI > 5 (rasgo)	112 (45,5)	93 (41,6)	0,402	104 (45,8)	69 (36,1)	0,046	-3,9 frente a -9,7	0,029
<i>Tratamiento farmacológico</i>								
Ácido acetilsalicílico	258 (98,5)	232 (88,5)	< 0,001	234 (99,6)	209 (88,9)	< 0,001	-10,0 frente a -10,7	0,882
Inhibidores del P2Y ₁₂	251 (95,8)	122 (46,6)	< 0,001	226 (96,2)	108 (46,0)	< 0,001	-49,2 frente a -50,2	0,857
Bloqueadores beta	232 (88,5)	205 (78,2)	0,002	200 (85,1)	171 (72,8)	0,001	-10,3 frente a -12,3	0,481
Estatinas	250 (95,4)	231 (88,2)	0,003	220 (93,6)	198 (84,3)	0,001	-7,2 frente a -9,3	0,417
Otros hipolipemiantes	26 (9,9)	46 (17,6)	0,015	25 (10,6)	48 (20,4)	0,004	7,7 frente a 9,8	0,426

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HBA_{1c}: glucosilhemoglobina; MET: equivalentes metabólicos; MxM: Más por Menos.

Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

física, al final del estudio, 129 pacientes (94,2%) del grupo de intensivo y 120 (93,0%) del grupo estándar mejoraron al menos 1 MET en su ergometría ($p = 0,80$). En cuanto a los demás parámetros (dieta, abstinencia tabáquica, peso y perímetro abdominal, calidad de vida, depresión y ansiedad, etc.), tampoco se observaron diferencias significativas entre los grupos. Los cambios en la medicación durante el estudio ocurrieron de manera similar en ambos grupos. Al final del seguimiento, el 39,3% de los pacientes del grupo intensivo y el 38,7% de los del grupo estándar estaban tomando 4 grupos de medicamentos cardíacos (respectivamente, el 49,2 y el 50,2% de los pacientes suspendieron los inhibidores del P2Y₁₂ al final del estudio).

La [tabla 2](#) muestra con detalle las diversas variables del estudio analizadas en función del grupo de estudio.

Durante el seguimiento, 48 pacientes sufrieron un nuevo evento cardiovascular (9,7%), el 9,9% del grupo intensivo y el 9,4% del

grupo estándar ($p = 0,879$). La muerte cardiovascular y la muerte por cualquier causa ocurrieron en el 0,6 y el 1,0% de los pacientes, sin diferencias significativas entre los grupos. La incorporación laboral ocurrió de manera similar en ambos grupos ([tabla 3](#)).

DISCUSIÓN

Este estudio es el primer trabajo aleatorizado que, incluyendo un número relevante de pacientes, analiza la factibilidad y los resultados multinivel de un PRC corto en comparación con un protocolo estándar.

Los beneficios de los PRC en prevención secundaria de cardiopatía isquémica, modificando el control de los factores de riesgo cardiovascular y promoviendo cambios saludables en el

Tabla 3

Eventos durante el seguimiento y retorno a la actividad laboral

	Total (n = 497)	Intensivo (n = 262)	Estándar (n = 235)	p
Seguimiento (meses)	11,8 ± 2,9	11,6 ± 2,9	12,0 ± 2,8	0,140
Retorno al trabajo (días)	162,3 ± 125,6	167,8 ± 144,5	156,2 ± 101,0	0,514
Cualquier evento cardiovascular, n (%)	48 (9,7)	26 (9,9)	22 (9,4)	0,879
Muerte cardiovascular, n (%)	3 (0,6)	2 (0,8)	1 (0,4)	0,541
Muerte de cualquier causa, n (%)	5 (1,0)	3 (1,1)	2 (0,9)	0,551

Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

estilo de vida, se han demostrado en múltiples estudios y son indiscutibles^{2,11,12}.

Sin embargo, los protocolos actuales de rehabilitación deben mejorar y actualizarse en función de la población a la que atienden. Deberían ser más coste-efectivos y más centrados en el paciente y proporcionar una prevención secundaria más integral²⁴.

En este contexto, pocos estudios han evaluado la duración óptima de estos programas, que es uno de sus parámetros clave. Actualmente los protocolos de estos programas varían su duración de 8 a 12 semanas, pero en verdad se basan más en el hábito que en un alto nivel de evidencia^{10,25,26}. Como resultado, no está claro cuál es el mejor modelo para los PRC actuales^{11,12,27}.

El presente estudio muestra que, en general, los PRC mejoran la capacidad funcional, la calidad de vida y la adherencia a la dieta mediterránea, reducen efectivamente las cifras de cLDL y se asocian con bajas tasas de eventos cardiovasculares y muerte, en concordancia con la mayor parte de los estudios sobre rehabilitación cardíaca previamente publicados^{2,5,6,11,15}. Sin embargo, los datos presentados, que incluyen a casi 500 pacientes con un SCA previo, señalan unos resultados favorables y similares de un protocolo abreviado intensivo, en comparación con la práctica clínica habitual (PRC estándar). Posiblemente, el uso de sesiones de recuerdo una vez terminado el grueso del PRC intensivo expliquen en parte sus resultados favorables, además de permitir un seguimiento más estrecho de los pacientes.

Esto es importante, ya que el pequeño número de estudios previos que han analizado el impacto de la duración del programa en los parámetros de eficacia ha incluido un menor número de pacientes, lo cual dificulta las comparaciones realistas de muchos parámetros relevantes^{10,28}.

En este estudio, la media de edad de los participantes fue 58 años, el 87% eran varones y el 49%, trabajadores activos. Esto está en línea también con estudios previos que han demostrado que muchos de los pacientes que se someten a PRC son relativamente jóvenes, muchos de ellos con obligaciones laborales^{29,30}.

Así pues, considerando que muchos pacientes que participan en los PRC tienen un periodo limitado de baja por enfermedad laboral, lo que puede limitar el cumplimiento de los programas, un protocolo corto e intensivo podría beneficiar a muchos pacientes.

En nuestro estudio, a pesar de que el peso corporal y el perímetro abdominal se mantuvieron estables, algo ya descrito previamente^{10,28}, no solo los valores de cLDL mejoraron significativamente en ambos programas, sino también los de cHDL y triglicéridos. No obstante, considerando tanto los datos publicados en el mundo^{8,31} como los obtenidos en la cohorte de este estudio, es evidente que se necesitan más esfuerzos para promover la pérdida de peso corporal de los pacientes con sobrepeso y mejorar el control lipídico^{8,31}.

Respecto a la actividad física, al final del estudio, la gran mayoría de los pacientes ($\geq 93\%$) mejoraron en al menos 1 MET en la ergometría final, sin diferencias significativas entre los grupos. Del mismo modo, estudios previos también han demostrado que la rehabilitación mejora la capacidad funcional^{10,27,28,32}. De manera similar, actualmente se está investigando si el entrenamiento en intervalos de alta intensidad puede mejorar la aptitud cardiorespiratoria de los pacientes sometidos a PRC en comparación con el entrenamiento continuo de intensidad moderada^{33,34}.

En la esfera nutricional, la promoción de la dieta mediterránea se debe considerar como un objetivo para la prevención secundaria⁹, más si se tiene en cuenta los datos del estudio PREDIMED, que demostraron los beneficios de la dieta mediterránea en los principales eventos cardiovasculares³⁵. En nuestro estudio, ambos grupos aumentaron significativamente la adherencia a la dieta mediterránea, aunque en el grupo estándar la adherencia fue superior.

En relación con el tabaco, muchos estudios han mostrado una importante prevalencia de tabaquismo persistente tras un infarto, que alcanza el 55% en el EUROASPIRE V^{8,10}. Nuestros pacientes tuvieron una tasa más alta de abstinencia de tabaco que en estudios previos independientemente del grupo asignado. Esto es

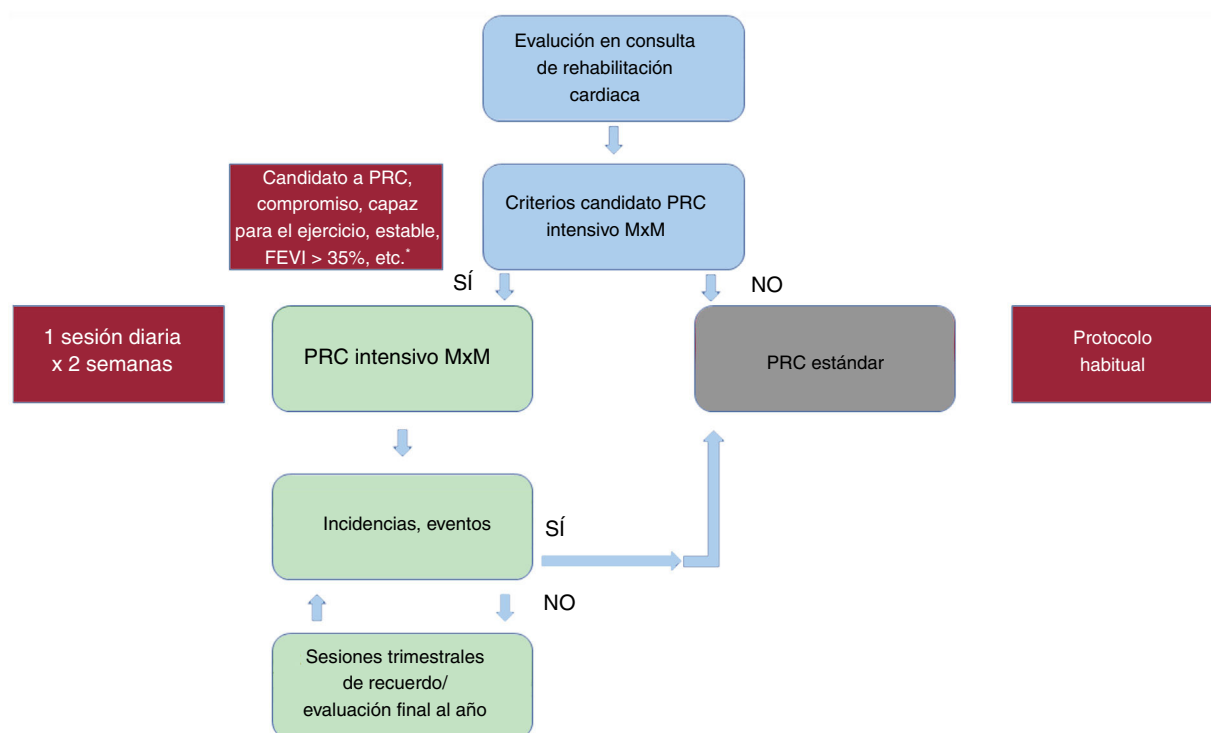


Figura 2. Desarrollo del programa de rehabilitación cardíaca intensivo. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; MxM: Más por Menos; PRC: programa de rehabilitación cardíaca. *Véase los criterios de inclusión en el texto.

muy relevante, ya que los beneficios de muchos tratamientos podrían reducirse o incluso quedar suprimidos en los fumadores persistentes^{13,14}.

En otros campos, entre los que destaca la calidad de vida relacionada con la salud, varios estudios han apuntado también un efecto beneficioso de los PRC^{5,10,32,36}. Los datos de este estudio siguen en esa línea y muestran que podría ser independiente de la duración del PRC.

La depresión y la ansiedad son comunes en pacientes con enfermedad cardiovascular, y esto probablemente se relacione con un peor pronóstico. Por ello, es recomendable investigar la presencia de depresión y ansiedad y su gravedad en esta población³⁷. Aunque nuestro estudio no mostró ningún cambio significativo en el cuestionario de Beck y solo mejoras significativas en la escala STAI en la PRC estándar y una tendencia en el grupo intensivo, diferentes estudios han demostrado que los PRC pueden mejorar los aspectos psicológicos^{10,38}.

Para terminar, en cuanto al pronóstico, algunos autores han demostrado que, para reducir la mortalidad, se necesita un mínimo de 25 a 36 sesiones de rehabilitación cardíaca o un mínimo de 36 sesiones de rehabilitación cardíaca para reducir las intervenciones coronarias percutáneas^{12,39,40}, pero otros autores han encontrado beneficios independientemente de la duración del PRC⁴¹. Nuestro estudio apunta a que un protocolo intensivo podría presentar una evolución similar al estándar, teniendo en cuenta la mencionada falta de potencia estadística para detectar diferencias en eventos cardiovasculares. En la *figura 2* se propone cómo podría ser el flujo de pacientes que, tras la experiencia análoga de Más por Menos (MxM), podrían seguir en una sección de rehabilitación cardíaca.

Limitaciones

Varias limitaciones hacen que los resultados del estudio se deban considerar con cautela, principalmente como generadores de hipótesis. Por un lado, el primer año después de un evento cardiovascular agudo es un periodo receptivo para los pacientes, que posiblemente estén dispuestos a cambiar su estilo de vida para evitar un nuevo evento. El EUROASPIRE V mostró que, a medida que pasa el tiempo, los pacientes pierden el cumplimiento, por lo que sería óptimo realizar una nueva evaluación 2-3 años después del evento inicial. Por otro lado, el pequeño tamaño muestral, pese a analizar a casi 500 pacientes, razonablemente bien equilibrados en su perfil clínico, podría ser insuficiente para detectar diferencias existentes entre los grupos, sobre todo en cuanto a eventos poco frecuentes o a cambios de tratamiento, lo que hace que las comparaciones múltiples sean informativas, pero se deban considerar con cautela. El hecho de que sean pacientes especialmente seleccionados puede hacer que sean enfermos muy motivados para cumplir los tratamientos y no ser extrapolables a una población que ha sufrido un SCA en general.

No obstante, los resultados obtenidos en este estudio muestran la factibilidad en nuestro medio de los PRC intensivos y apuntan a unos resultados preliminares favorables que deberán comprobarse en estudios mayores con potencia estadística adecuada, sobre todo en cuanto a variables clínicas duras.

Recientemente en nuestro medio, Araújo et al. han observado una asociación inversa entre los indicadores de calidad, incluidos los PRC, de la Asociación de Cuidados Cardiovasculares Agudos de la Sociedad Europea de Cardiología para infarto y mortalidad bruta a 30 días en ambos sexos⁴². Por lo tanto, la implementación de los PRC se debería mejorar también en nuestro entorno. Así, a pesar de las limitaciones previas, este estudio proporciona datos que apoyarían la implementación de programas intensivos para pacientes que, debido a su estado clínico, personal, familiar, social

o profesional, no pueden asistir a programas de larga duración. Además, estos programas pueden mejorar los estándares de calidad en los centros que no son capaces de atender a un mayor número de pacientes debido a los recursos limitados y pueden representar una alternativa rentable al PRC estándar.

CONCLUSIONES

Los PRC, intensivos o estándar, son efectivos para lograr la adherencia a las medidas de prevención secundaria al año. Ambos mejoraron la abstinencia del tabaco, el cumplimiento de la dieta mediterránea, la capacidad funcional, la calidad de vida y el control del cLDL. Por lo tanto, los PRC intensivos podrían ser una alternativa para algunos pacientes y centros seleccionados.

FINANCIACIÓN

Beca no condicionada Menarini.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno en relación con el presente manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wijeyesundera HC, Machado M, Farahati F, et al. Association of temporal trends in risk factors and treatment uptake with coronary heart disease mortality, 1994–2005. *JAMA*. 2010;303:1841–1847.
2. Lancellotti P, Ancion A, Piérard L. Cardiac rehabilitation, state of the art 2017. *Rev Med Liege*. 2017;72:481–487.
3. Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, Hjelm H, Thuresson M, Janzon M. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: Nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *Eur Heart J*. 2015;36:1163–1170.
4. Johnsen AM, Alfredsson L, Knutsson A, Westerholm PJ, Fransson EI. Association between occupational physical activity and myocardial infarction: a prospective cohort study. *BMJ Open*. 2016;6:e012692.
5. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;1:CD001800.
6. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1–12.
7. Kanazawa N, Ueshima K, Tominari S, Nakayama T. Underuse of cardiac rehabilitation in workers with coronary artery disease—Claims Database Survey in Japan. *Circ J*. 2017;81:1424–1431.
8. EAS2018 Late Breaking Clinical Trial: EUROASPIRE V. Disponible en: <https://www.eas-society.org/news/399857/EAS2018-Late-Breaking-Clinical-Trial->
9. Piepoli MF, Corra U, Dendale P, et al. Challenges in secondary prevention after acute myocardial infarction: A call for action. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23:1994–2006.
10. Reid RD, Dafeo WA, Morrin L, et al. Impact of program duration and contact frequency on efficacy and cost of cardiac rehabilitation: results of a randomized trial. *Am J Cardiol*. 2005;149:862–868.
11. Lima de Melo Ghisi G, Pesah E, Turk-Adawi K, Supervia M, Lopez Jimenez F, Grace SL. Cardiac rehabilitation models around the globe. *J Clin Med*. 2018;7:260.
12. Cano de la Cuerda R, Alguacil Diego IM, Alonso Martín JJ, Molero Sánchez A, Miangolarra Page JC. Cardiac rehabilitation programs and health-related quality of life. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:72–79.
13. Mlakar P, Salobir B, Cobo N, Prezelj M, Terčelj M, Sabovič M. Influence of short-term cardiac rehabilitation on oxidative stress in men after myocardial infarction depends upon smoking status. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2013;33:401–405.
14. Mlakar P, Salobir B, Cobo N, Jug B, Terčelj M, Sabovič M. The effect of short-term cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction on high-sensitivity C-reactive protein. *Metab Syndr Relat Disord*. 2014;12:149–155.
15. Detry JR, Vierendeel IA, Vanbutsele RJ, Robert AR. Early short-term intensive cardiac rehabilitation induces positive results as long as one year after the acute coronary event: a prospective one-year controlled study. *J Cardiovasc Risk*. 2001;8:355–361.
16. Protocolo del estudio Más por Menos. Disponible en: <https://secardiologia.es/images/secciones/riesgo/protocolo-multicentrico-maspormenos-logo-v1.2-anexo3-v1.3.pdf>. Consultado 20 Mar 2020.
17. Inal BB, Oguz O, Emre T, et al. Evaluation of MDRD, Cockcroft-Gault, and CKD-EPI formulas in the estimated glomerular filtration rate. *Clin Lab*. 2014;60:1685–1694.
18. Pascual-Lledó JF, De la Cruz-Amorós E, Bustamante-Navarro R, Buades-Sánchez MR, Contreras-Santos C, Castillo-Aguilar C. Smoking cessation after 12 months follow-up at a smoking cessation unit. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:601–606.

19. Trichopoulos A, Bamia C, Trichopoulos D. Anatomy of health effects of Mediterranean diet: Greek EPIC prospective cohort study. *BMJ*. 2009;338:b2337.
20. Wu PC. Longitudinal measurement invariance of Beck Depression Inventory-II in early adolescents. *Assessment*. 2017;24:337–345.
21. Delgado AM, Freire AD, Wanderley EL, Lemos A. Analysis of the construct validity and internal consistency of the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) State-Anxiety (S-Anxiety) scale for pregnant women during labor. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2016;38:531–537.
22. Shafie AA, Vasanthakumari A, Lim CJ, Luo N. Psychometric performance assessment of Malay and Malaysian English version of EQ-5D-5L in the Malaysian population. *Qual Life Res*. 2019;28:153–162.
23. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37:2315–2381.
24. Sandesara PB, Lambert CT, Gordon NF, et al. Cardiac rehabilitation and risk reduction: time to “rebrand and reinvigorate”. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:389–395.
25. Dalal Hasnain M, Doherty Patrick, Taylor Rod S. *Cardiac rehabilitation BMJ*. 2015;351:h5000.
26. Vanhees L, Rauch B, Piepoli M, et al. Writing Group, EACPR. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular disease (Part III). *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19:1333–1356.
27. Wu C, Li Y, Chen J. Hybrid versus traditional cardiac rehabilitation models: A systematic review and meta-analysis. *Kardiol Pol*. 2018;76:1717–1724.
28. Morrin L, Black S, Reid R. Impact of duration in a cardiac rehabilitation program on coronary risk profile and health-related quality of life outcomes. *J Cardiopulm Rehabil*. 2000;20:115–121.
29. Benzer W, Rauch B, Schmid JP, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation in twelve European countries results of the European cardiac rehabilitation registry. *Int J Cardiol*. 2017;228:58–67.
30. Sumner J, Grace SL, Doherty P. Predictors of cardiac rehabilitation utilization in England: results from the national audit. *J Am Heart Assoc*. 2016;5:e003903.
31. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23:636–648.
32. Sadeghi M, Garakyan M, Taghavi M, Khosravi M, Sarrafzadegan N, Roohafza H. The impacts of cardiac rehabilitation program on exercise capacity, quality of life, and functional status of coronary artery disease patients with left ventricular dysfunction. *Rehabil Nurs*. 2015;40:305–309.
33. Ballesta García I, Rubio Arias JA, Ramos Campo DJ, Martínez González-Moro I, Carrasco Poyatos M. High-intensity interval training dosage for heart failure and coronary artery disease cardiac rehabilitation. A systematic review and meta-analysis. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:233–243.
34. Hannan AL, Hing W, Simas V, et al. High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training within cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Open Access J Sports Med*. 2018;9:1–17.
35. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med*. 2018;378:e34.
36. Kweon S, Sohn MK, Jeong JO, et al. Quality of life and awareness of cardiac rehabilitation program in people with cardiovascular diseases. *Ann Rehabil Med*. 2017;41:248–256.
37. Caru M, Curnier D, Bousquet M, Kern L. Evolution of depression during rehabilitation program in patients with cardiovascular diseases. *Disabil Rehabil*. 2018;42:1–7.
38. Harrison AS, Doherty P. Does the mode of delivery in cardiac rehabilitation determine the extent of psychosocial health outcomes? *Int J Cardiol*. 2018;255:136–139.
39. Grima-Serrano A, García-Porrero E, Luengo-Fernández E, León Latre M. Preventive cardiology and cardiac rehabilitation. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64Supl1:66–72.
40. Santiago de Araújo Pio C, Marzolini S, Pakosh M, Grace SL. Effect of cardiac rehabilitation dose on mortality and morbidity: a systematic review and meta-regression analysis. *Mayo Clin Proc*. 2017;92:1644–1659.
41. Leung YW, Grewal K, Gravely-Witte S, Suskin N, Stewart DE, Grace SL. Quality of life following participation in cardiac rehabilitation programs of longer or shorter than 6 months: does duration matter? *Popul Health Manag*. 2011;14:181–188.
42. Araújo C, Laszczyńska O, Viana M, et al. Quality of care and 30-day mortality of women and men with acute myocardial infarction. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:543–552.