

## BIBLIOGRAFÍA

1. Miller WL, Grill DE, Borlaug BA. Clinical features, hemodynamics, and outcomes of pulmonary hypertension due to chronic heart failure with reduced ejection fraction: Pulmonary hypertension and heart failure. *J Am Coll Cardiol HF*. 2013;1: 290-299.
2. Mehra MP, Canter CE, Hannan MM, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35:1-23.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129-2200.
4. Kutty RS, Parameshwar J, Lewis C, et al. Use of centrifugal left ventricular assist device as a bridge to candidacy in severe heart failure with secondary pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothoracic Surg*. 2013;43:1237-1242.
5. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016;37:67-119.
6. Tedford RJ, Hennes AR, Russell SD, et al. Circulatory support PDE5A inhibitor treatment of persistent pulmonary hypertension after mechanical circulation. *Heart Failure*. 2008;1:213-219.

<https://doi.org/10.1016/j.recsep.2019.12.002>

0300-8932/

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Seguridad y beneficio de la rehabilitación cardiopulmonar en cardiopatías congénitas complejas



### Safety and clinical benefit of cardiopulmonary rehabilitation in complex congenital heart disease

#### Sr. Editor:

La rehabilitación cardiopulmonar (RC) en pacientes operados de cardiopatías congénitas (CC) es infrecuente en España, a pesar de sus efectos beneficiosos y que la actividad física en CC está recomendada por las sociedades científicas europeas<sup>1</sup>.

Se realizó un estudio de intervención, experimental (no hay aleatorización en la distribución del programa de rehabilitación), prospectivo, en fase I, donde se evaluaron la seguridad del programa y la mejoría funcional en 24 pacientes jóvenes (mediana de edad, 19 [9-31] años) con CC compleja intervenida. Este diseño de fase I, donde la seguridad se constituía en el objetivo principal, evita la necesidad de realizar un cálculo del tamaño muestral. La intervención consistió en aplicar durante 3 meses un programa de RC, 2 veces/semana, en grupos de 4-5 personas. Desarrollaron 1 h/sesión de ejercicio personalizado consistente en calentamiento, fisioterapia respiratoria, ejercicio aeróbico (cinta, bicicleta y/o videojuegos), enfriamiento y estiramiento. La valoración y la supervisión se realizaron en sesión por un cardiólogo, un fisioterapeuta, un rehabilitador, un psicólogo y una enfermera. El programa se completó con educación para la salud, soporte nutricional y orientación psicológica, haciendo partícipes a las familias. Como evaluación complementaria a ecografía y electrocardiograma, se realizaron: espirometría forzada, prueba de marcha de 6 min, ergoespirometría y calidad de vida<sup>2,3</sup>, antes y después del programa. No se incluyó a pacientes con CC sindrómica o comorbilidad importantes que pudieran mermar o alterar los parámetros valorados. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

Las variables categóricas se presentan en porcentajes y las continuas, como mediana (intervalo). Se utilizaron pruebas no paramétricas para muestras dependientes de comparación de proporciones (McNemar) o variables ordinales (Wilcoxon). Se consideró significativo un valor de  $p < 0,005$ .

La muestra de pacientes se describe en la [tabla 1](#). El número de sesiones programadas fue 24, con una mediana de adherencia de 23,5 (9-31). El paciente 18 se trató con recambio valvular pulmonar, mientras los demás no precisaron ningún tipo de intervención terapéutica o médica. No se registraron eventos cardiovasculares adversos ni cambios electrocardiográficos o ecocardiográficos antes o después del programa.

La [tabla 2](#) muestra la evolución de los parámetros evaluados antes y después de la RC. Los cambios cardiorrespiratorios más significativos al finalizar el programa fueron: a) incremento de la

fuerza de la musculatura inspiratoria, con aumento de la presión inspiratoria máxima; b) mayor capacidad de esfuerzo y tolerancia al ejercicio, con incremento en la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 min; mayor tiempo de esfuerzo (más de 1 min) y tendencia hacia una mejor recuperación de la frecuencia cardiaca en el primer minuto tras el esfuerzo, como posible mejoría en la regulación del sistema nervioso autónomo; c) mejora en la capacidad aeróbica máxima, con un aumento significativo del consumo pico de  $O_2$  ( $VO_2$ , expresado como % del teórico); d) mejora en el rendimiento físico aeróbico, plasmado como un mayor  $VO_2$  en el umbral anaeróbico; e) mejora en la respuesta cardiocirculatoria, como muestra la frecuencia cardiaca en reposo más baja (sin alteración atribuible a fármacos), el aumento del  $VO_2$  máximo predicho como estimador indirecto del gasto cardiaco y del pulso de  $O_2$  predicho como parámetro estimador del volumen sistólico a máximo esfuerzo; f) mejora de la eficiencia ventilatoria al ejercicio, con un descenso en la pendiente de la recta de la gráfica de la ventilación por minuto y la producción  $CO_2$  (pendiente  $VE/VO_2$ ), con un número mayor de pacientes con relación  $< 30$ , considerada normal para la edad y el sexo. Además estas mejoras se produjeron en ausencia de otros cambios en variables de eficiencia ventilatoria y función ventricular, como muestran los valores similares de los equivalentes respiratorios ( $VE/VC_{CO_2}$ ,  $VE/VO_2$ ), la presión parcial de  $CO_2$  en el aire espirado, la pendiente de eficiencia del  $VO_2$ , la reserva ventilatoria y las medidas ecocardiográficas de la función ventricular antes y después del programa. Estos datos se corresponden con la evaluación subjetiva de la clase funcional de la *New York Heart Association*, que al inicio era de 18 pacientes en clase I (75%) y 6 en clase II (25%); 4 pacientes mejoraron su clase funcional y 2 la empeoraron; para un total de 20 pacientes en clase I (83,3%) y 4 (16,7%) en clase II al completar el programa. Finalmente, cabe destacar que las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios de calidad de vida fueron normales independientemente del grado de complejidad de la CC, sin diferencias entre la situación inicial y al terminar el programa. La utilidad del programa se valoró por pacientes y familiares con puntuaciones máximas.

Gracias a los avances médico-quirúrgicos, se estima que más del 85% de los niños con CC en España alcanzarán la vida adulta<sup>4</sup>. Sin embargo, pacientes con CC operados presentan una disminución de la capacidad funcional progresiva, lo que aumenta su morbimortalidad. En este contexto surgen recursos eficientes de mejora como la RC; infrecuentes en nuestro país, pues solo se cuenta con una experiencia publicada de 8 pacientes con CC e hipertensión pulmonar<sup>5</sup>, con incremento de clase funcional y capacidad de ejercicio en la prueba de marcha de 6 min y sin eventos adversos.

La importancia de nuestro estudio reside en mostrar, por primera vez en España, los beneficios de un programa de RC orientado a jóvenes con CC complejas intervenidas, realizándose

**Tabla 1**  
Características de los pacientes sometidos al programa de rehabilitación cardiaca

Sexo	Edad (años)	IMC	CC	Intervención/lesiones residuales	Medicación	Número de sesiones
Varón	17	23,35	APSI	Conducto VD-AP, IP grave	No	27
Mujer	21	23,14	APSI	Parche transanular, IP grave, IT moderada	No	17
Mujer	19	21,56	APSI	Conducto VD-AP, estenosis conducto moderada, IT moderada	AAS	24
Mujer	26	20,52	Atresia tricuspídea	Glenn, Fontan, fracaso crónico de Fontan	AAS, diuréticos, BB	21
Varón	22	22,09	DTGA	Switch arterial, cierre de CIV, EP leve	No	27
Varón	26	26,2	DTGA	Mustard, fuga en bafle cerrado, disfunción sinusal	AAS	28
Varón	25	19,91	DTGA	Mustard, disfunción del ventrículo sistémico	No	24
Varón	31	20,43	DTGA	Mustard, disfunción del ventrículo sistémico, disfunción sinusal, marcapasos	AAS, BB	31
Mujer	14	13,2	DTGA	Switch arterial, cierre de CIV y CIA, plastia de arco, VAo y pulmonares, SVP	IECA	27
Mujer	11	16,44	DTGA	Switch arterial, DLP moderada, IAo leve	No	26
Varón	19	22,85	DTGA	Mustard, disfunción sinusal	AAS, BB	14
Varón	13	24,6	DTGA	Switch arterial, cierre de CIV, dilatación de raíz aórtica, DLP moderada	No	24
Varón	27	19,63	Fallot	Corrección total, SVP	No	21
Varón	28	25,02	Fallot	Fístula paliativa, corrección total, SVP	AAS	27
Varón	31	29,92	Fallot	Corrección total, CIV restrictiva, IP leve	No	30
Mujer	20	20,24	Fallot	Corrección total, IP grave	No	16
Varón	10	17,36	Fallot	Corrección total, dilatación leve VD, IP grave, EP leve	No	23
Mujer	9	18,02	Fallot	Parche transanular, cierre de CIV, dilatación del VD, IP moderada	No	16
Mujer	23	25,15	Fallot	Corrección total con conducto, IP grave, disfunción del VD, CATCH 22	AAS	15
Mujer	28	15,45	Truncus tipo 1	Conducto VD-AP, ampliación del conducto, DLP con IP grave	No	10
Mujer	9	21,36	Truncus tipo 1	Plastia de válvula truncal, conducto VD-AP, insuficiencia valvular grave	No	25
Varón	16	24,66	VDDS tipo Fallot	Cierre de CIV, resección infundibular, IP grave	No	12
Varón	19	18,49	VDDS tipo Fallot	Cierre de CIV, resección infundibular, IP moderada	No	9
Mujer	12	16,49	VDDS tipo Fallot	Cierre de CIV, resección infundibular, EP moderada	No	21

AAS: ácido acetilsalicílico; APSI: atresia pulmonar con septo íntegro; BB: bloqueadores beta; CC: cardiopatía congénita; CIA: comunicación interauricular; CIV: comunicación interventricular; DLP: doble lesión pulmonar; DTGA: dextro transposición de grandes arterias; EP: estenosis pulmonar; IAo: insuficiencia aórtica; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; IMC: índice masa corporal; IP: insuficiencia pulmonar; IT: insuficiencia tricuspídea; SVP: sustitución valvular pulmonar; VAo: válvula aórtica; VD: ventrículo derecho; VD-AP: ventrículo derecho-arteria pulmonar; VDDS: ventrículo derecho de doble salida.

**Tabla 2**

Parámetros evaluados en espirometría forzada, prueba de marcha de 6 min y ergoespirometría, antes y después del programa de rehabilitación cardiopulmonar

	Antes de RC	Después de RC	p
<i>Parámetros de espirometría forzada</i>			
Pacientes, n	24	23	
CVF (% del teórico)	84 (48-110)	86 (60-120)	0,106
Pacientes con CVF > 80% del teórico	13 (54,2)	13 (54,2)	1,000
VEF <sub>1</sub> , % del teórico	87,5 (45-112)	84 (59-117)	0,795
Pacientes con VEF <sub>1</sub> > 80% del teórico	17 (70,8)	14 (58,3)	0,125
VEF <sub>1</sub> /CVF	105,9 (78,3-121,1)	104,1 (76,7-119,3)	0,128
Pacientes con VEF <sub>1</sub> /CVF > 70% del teórico	24 (100)	23 (100)	1,000
CVF (% del teórico)	84 (48-110)	86 (60-120)	0,106
<i>Parámetros de la prueba de marcha de 6 min de marcha</i>			
Pacientes, n	24	22	
Distancia recorrida (m)	524,5 (415-735)	640 (475-840)	< 0,001
<i>Parámetros ergoespirometría</i>			
Pacientes, n	24	24	
Tiempo ejercicio (min)	10,1 (6,1-12,3)	11,3 (6,4-13,2)	0,002
MET directos (VO <sub>2</sub> /3,5 ml/kg/min)	8,1 (4,1-12,4)	8,9 (3,9-11,2)	0,094
FC reposo (lpm)	92,5 (60-122)	86,5 (60-116)	0,068
FC máxima (lpm)	177 (143-197)	179 (158-202)	0,721
FC máxima (% del teórico)	87,3 (73,8-98,3)	89,1 (78,7-96,9)	0,648
FC reserva (lpm)	86,5 (54-107)	92,5 (58-113)	0,069
Pacientes con descenso de FC > 12 lpm en el 1.º minuto	24 (100)	24 (100)	1,000
PAS reposo (mmHg)	115 (90-130)	107 (90-125)	0,052
PAD reposo (mmHg)	70 (45-90)	61,5 (50-90)	0,819
PAS máxima (mmHg)	150 (100-180)	143,5 (105-185)	0,896
PAD máxima (mmHg)	80 (50-90)	80 (60-100)	0,955
Doble producto	25.500 (18.700-33.300)	25.570 (17.490-33.670)	0,670
VO <sub>2máx</sub> (ml/kg/min)	28,2 (14,3-43,4)	31 (13,8-39,3)	0,091
VO <sub>2máx</sub> (% del teórico)	69,2 (45,5-99,5)	71,5 (50-103,3)	0,042
UA (ml/kg/min)	17,1 (9,2-24,6)	18,1 (10,6-25,5)	0,045
UA (% del teórico)	60,5 (30,5-77)	67,2 (42-83)	0,050
Pacientes con UA > 60% (normal)	12 (50)	18 (75)	0,031
FC UA (lpm)	123 (73-156)	125,5 (90-153)	0,077
RIR > 1,10	23 (95,8)	23 (95,8)	1,000
PO <sub>2máx</sub> * (ml/latido)	7,9 (5-16,4)	8,1 (4,9-16,4)	0,182
PO <sub>2máx</sub> * (% del teórico)	76 (48,2-124)	76 (58-118)	0,039
VE/VCO <sub>2pendiente</sub> *	30 (22,3-38,8)	28,3 (19-37,2)	0,021
Pacientes con VE/VCO <sub>2pendiente</sub> * < 30% (normal)	11 (47,8)	14 (60,9)	0,375
Equivalente CO <sub>2</sub> (VE/VCO <sub>2</sub> )	29,2 (23-42,4)	29,5 (20,9-40,5)	0,764
Equivalente O <sub>2</sub> (VE/VO <sub>2</sub> )	36,5 (28-51,9)	37 (29,1-54,8)	0,449
PET CO <sub>2reposo</sub> (mm Hg)	31 (21-40)	32 (22-37)	0,503
PET CO <sub>2máx</sub> (mmHg)	33 (24-42)	33 (23-47)	0,612
OUES	1,4 (0,4-3,4)	1,3 (0,6-3,3)	0,617
OUES (% del teórico)	62 (18,4-92,6)	56,4 (31-97)	0,693
RV	42,5 (0-69)	37,5 (6-58)	0,853
Pacientes con RV > 20% (normal)	17 (70,8)	21 (87,5)	0,219
<i>Calidad de vida</i>			
Número de cuestionarios PedsQL niños	7	7	
Puntuación PedsQL niños	1.775 (1.300-1.850)	1.700 (1.550-1.950)	0,225
Número de cuestionarios PedsQL padres	4	5	

**Tabla 2** (Continuación)

Parámetros evaluados en espirometría forzada, prueba de marcha de 6 min y ergoespirometría, antes y después del programa de rehabilitación cardiopulmonar

	Antes de RC	Después de RC	p
Puntuación PedsQL padres	1.700 (1.550-1.900)	1.775 (1.175-2.075)	0,144
Número de cuestionarios SF-36 adultos jóvenes	14	15	
Puntuación SF-36 adultos jóvenes	103 (94-110)	103 (87-115)	0,779

CVF: capacidad vital forzada; FC: frecuencia cardiaca; OUES: pendiente de eficiencia del consumo de O<sub>2</sub>; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; PedsQL: *Pediatric Quality of Life Inventory*, cuestionario de calidad de vida pediátrico módulo cardiaco versión 4,0 dirigido en nuestro estudio a los pacientes pediátricos (entre 8 y 18 años) y sus padres; PET CO<sub>2</sub>: presión parcial de CO<sub>2</sub> en el aire espirado; PO<sub>2</sub>: pulso de oxígeno; RC: rehabilitación cardiopulmonar; RV: reserva ventilatoria; SF-36: *Short Form Health Survey*; UA: umbral anaeróbico; VCO<sub>2</sub>: producción de dióxido de carbono; VEF<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; VO<sub>2</sub>: consumo de oxígeno; VE: ventilación por minuto.

\* Se excluyó de este análisis al paciente n.º 9 por tratarse de un paciente con circulación de Fontan (la interpretación de este parámetro difiere entre los pacientes cianóticos y los no cianóticos).

además una evaluación exhaustiva con ergoespirometría. Como principales limitaciones, la muestra es pequeña y heterogénea y falta un grupo de control. La implementación de este programa supuso un reto, al encontrar dificultades para que la administración entendiera que la RC debe orientarse hacia unidades integrales de prevención abiertas al conjunto de enfermedades cardíacas, y no exclusivamente a pacientes coronarios. Mostramos que, a pesar de estas dificultades, la RC podría ser una herramienta coste-eficaz y capaz de mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida en CC complejas. En nuestra experiencia, la RC ha servido para afianzar a nuestros pacientes y sus familias y les ha permitido conocer sus propios límites y promover la mejora de su capacidad funcional.

## FINANCIACIÓN

Proyecto de investigación en biomedicina, gestión sanitaria y atención sociosanitaria financiado por la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (GRS 1369/A/16) y el CIBERCV, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.

Luisa García-Cuenllas Álvarez<sup>a,\*</sup>, Fernando del Campo Bujedo<sup>b</sup>, Carmen Oreja Sánchez<sup>c</sup>, María Ángela Centeno Garrido<sup>c</sup>, Juan Ignacio Castillo Martín<sup>d</sup> y Pedro L. Sánchez<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Pediatría y Cardiología Pediátrica, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca-IBSAL, Salamanca, España

<sup>b</sup>Servicio de Cardiología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca-IBSAL, CIBERCV, Salamanca, España

<sup>c</sup>Servicio de Rehabilitación y Fisioterapia, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca-IBSAL, Salamanca, España

<sup>d</sup>Servicio de Rehabilitación y Fisioterapia, Hospital Universitario 12 de Octubre-IIS i+12, Madrid, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [luisa.cuenllas@gmail.com](mailto:luisa.cuenllas@gmail.com)

(L. García-Cuenllas Álvarez).

On-line el 18 de enero 2020

## BIBLIOGRAFÍA

1. Takken T, Giardini A, Reybrouck T, et al. Recommendations for physical activity, recreation sport, and exercise training in paediatric patients with congenital heart disease: a report from the Exercise, Basic & Translational Research Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the European Congenital Heart and Lung Exercise Group, and the Association for European Paediatric Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19:1034–1065.
2. Gonzalez-Gil T, Mendoza-Soto A, Alonso-Lloret F, Castro-Murga R, Pose-Becerra C, Martín-Arribas MC. The Spanish version of the Health-Related Quality of Life Questionnaire for children and adolescents with heart disease (PedsQL™). *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:249–257.
3. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, et al. The Spanish version of the short form 36 Health Survey: a decade of experience and new developments. *Gac Sanit.* 2005;19:135–150.
4. Alonso-Gonzalez R. Advanced heart failure in congenital heart disease: role of heart transplant and ventricular assist devices. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72:285–287.
5. Martínez-Quintana E, Miranda-Calderín G, Ugarte-Lopetegui A, Rodríguez-González F. Rehabilitation program in adult congenital heart disease patients with pulmonary hypertension. *Congenit Heart Dis.* 2010;5:44–50.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.12.019>  
0300-8932/

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Miocardopatía dilatada asociada a variantes tipo truncamiento en titina: no solo recuperación de la FEVI, también mantenimiento



### Truncating titin variants in dilated cardiomyopathy: not only LVEF recovery, but also maintenance

Sr. Editor:

Las variantes tipo truncamiento en titina (*truncating titin variants* [TTNtv]) son la principal causa genética de miocardopatía dilatada (MCD)<sup>1</sup>. Estas variantes se han asociado con una forma leve y tratable de MCD<sup>2</sup> (incluso se ha señalado que es necesaria

una «segunda agresión», como la quimioterapia o el abuso de bebidas alcohólicas)<sup>3</sup>, pero también con mayor riesgo de arritmias/muerte súbita<sup>4,5</sup>. Esto último ha suscitado inquietudes sobre un umbral más bajo para el implante de desfibrilador, como se practica en otras formas genéticas de MCD.

El gen de la titina (*TTN*) codifica 364 exones que sufren un empalme (*splicing*) alternativo y producen varias isoformas. En el miocardio adulto se expresan, sobre todo, 2 isoformas principales de *TTN*, N2BA y N2B. La mayoría de las variantes tipo truncamiento en *TTN* afectan a estas isoformas cardíacas de la titina, que se encuentran principalmente en la banda A.

Se presenta un estudio retrospectivo de cohortes de un único centro de referencia que explora el fenotipo y el pronóstico de