

**Universidad San Jorge**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**Grado de Fisioterapia**

**Proyecto Final**

**Eficacia y seguridad de entrenamiento de  
alta intensidad en pacientes asintomáticos con  
cardiomiopatía hipertrófica : Protocolo de un  
ensayo clínico aleatorizado**

**Autor del proyecto : Charlotte Alves**

**Director del proyecto : Beatriz Herrero**

**Zaragoza, 03 de junio de 2019**



### **Declaración del alumno**

Este trabajo constituye parte de mi candidatura para la obtención de título de Grado Universitario en Fisioterapia de la Universidad San Jorge y no ha sido entregado previamente (o simultáneamente) para la obtención de cualquier otro título.

Este documento es el resultado de mi propio trabajo, excepto donde de otra manera esté indicado y referido.

Doy mi consentimiento para que se archive este trabajo en la biblioteca universitaria de Universidad San Jorge, donde se puede facilitar su consulta.

Firma

Fecha : 02 de mayo de 2019

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and strokes, positioned below the 'Firma' label.

## **Dedicatoria y agradecimientos**

Me gustaría agradecer a todas las personas que me han ayudado, acompañado y apoyado a lo largo de mi carrera y que han participado de manera directa o indirectamente, a la elaboración de este trabajo.

Primero, quiero agradecer a mis padres que siempre han confiado en mí, y quien creyó en mí. Gracias por el apoyo que me brindaron y la fuerza que me enviaron.

A mi familia y amigos, por su constante presencia y consejos cuando lo necesitaba y en especial estos últimos meses.

A los profesores de la universidad que me han enseñado y acompañado durante cuatro años.

A mi tutora, Beatriz Herrero, por su implicación y disponibilidad durante el desarrollo de este proyecto.

## ÍNDICE

1. RESUMEN .....	1
2. INTRODUCCIÓN .....	3
2.1 Objetivos del proyecto .....	5
3. METODOLOGIA .....	6
3.1 Participantes .....	6
3.1.1 Criterios de selección .....	6
3.1.2 Reclutamiento .....	7
3.2 Diseño del estudio .....	7
3.3 Intervención.....	8
3.4 Instrumentos de medidas.....	10
3.5 Calculo del Tamaño Muestral.....	12
3.6 Análisis estadístico.....	12
4. DISCUSIÓN.....	12
4.1 Limitaciones/Fortalezas-Debilidades .....	14
4.2 Implicación clínica .....	15
4.3 Conclusión .....	15
5. BIBLIOGRAFÍA .....	16
6. ANEXOS.....	23

## 1. RESUMEN

**Introducción:** La cardiomiopatía hipertrófica (CMH) es la enfermedad cardiovascular hereditaria más común, induce varias manifestaciones clínicas debilitantes y limitando así la capacidad de ejercicio hasta provocar muerte súbita. El ejercicio interválico de alta intensidad empieza a utilizarse en rehabilitación cardíaca mejorando de manera significativa la capacidad de ejercicio. Se plantea el desarrollo de un entrenamiento interválico de alta intensidad en una población de pacientes asintomáticos con CMH.

**Objetivo:** Analizar la efectividad de un entrenamiento interválico de alta intensidad en pacientes asintomáticos con CMH en la capacidad de ejercicio, en la calidad de vida, y el riesgo de desarrollar respuestas adversas, comparado a un programa interválico de moderada intensidad.

**Metodología:** Una población de 24 adultos asintomáticos con CMH (de 18 - 80 años) será reclutada en la comunidad autónoma de Aragón a través del Hospital Universitario de Zaragoza, y la Fundación Aragonesa del Corazón. Los participantes serán aleatorizados en dos grupos; Control (entrenamiento interválico de moderada intensidad  $\leq 75\%$  de FC max) y Experimental (entrenamiento interválico de alta intensidad  $\geq 75\%$  de FC max). Se valorará la capacidad de ejercicio mediante la medida de la VO<sub>2</sub>max durante la prueba de ejercicio incremental, la capacidad funcional submáxima mediante el 6MWT, la calidad de vida mediante el cuestionario KCCQ, y la incidencia de eventos adversos mediante un control con electrocardiograma. Las valoraciones se realizarán antes del tratamiento (Semana 0), y al final de la intervención (Semana 13). Se considerará como valor significativo  $p < 0,05$ .

**Resultados esperados:** Una mejora significativa en la VO<sub>2</sub>max asociada a una mejor calidad de vida, sin desencadenar respuestas cardiacas adversas en el grupo con entrenamiento interválico de alta intensidad.

**Conclusión:** El entrenamiento interválico de alta intensidad aumenta significativamente la capacidad de ejercicio en pacientes asintomáticos con cardiomiopatía hipertrófica comparado al entrenamiento interválico de moderada intensidad, pero es importante que se realiza de manera controlada y individualizada teniendo en cuenta el riesgo existiendo.

**Palabras Claves:** entrenamiento interválico de alta intensidad - cardiomiopatía hipertrófica - eventos adversos - tolerancia al ejercicio - enfermedad asintomática - rehabilitación cardíaca - calidad de vida

## 1. ABSTRACT

**Introduction:** Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most common hereditary cardiovascular disease, induces several disabling clinical manifestations and limits the ability to exercise to cause sudden death. High intensity interval training begins used in cardiac rehabilitation improving significantly exercise capacity. The development of a program of high intensity interval training in a population of asymptomatic patients with HCM is proposed.

**Objective:** To analyze the effectiveness of high intensity interval training in asymptomatic patients with HCM in exercise capacity, in quality of life, and the risk of developing adverse responses compared to a moderate intensity interval training.

**Methodology:** A population of 24 asymptomatic adults with HCM (aged 18 - 80 years) will be recruited in the autonomous community of Aragón through the University Hospital of Zaragoza, and the Aragonese Heart Foundation. The participants will be randomized into two groups; Control (moderate intensity interval training  $\leq$  75% of peak HR) and Experimental (high intensity interval training  $\geq$ 75% of peak HR). Exercise capacity will be assessed by measuring VO<sub>2</sub> peak during exercise testing, the maximal functional capacity through 6MWT, the quality of life through the KCCQ questionnaire, and the incidence of adverse events through electrocardiogram control. Assessments will be realized before treatment (Week 0), and at the end of the intervention (Week 13). P <0.05 will be considered as a significant value.

**Expected results:** A significant improvement in VO<sub>2</sub>max associated with a better quality of life, without triggering adverse cardiac responses in the group with high intensity interval training.

**Conclusion:** High intensity interval training significantly increases exercise capacity in asymptomatic patients with HCM compared to moderate intensity interval training, but it's important that performed in a controlled and individualized conditions, taking account the existing risk.

**Key words:** high intensity interval training - hypertrophic cardiomyopathy – adverse events - exercise tolerance - asymptomatic disease - cardiac rehabilitation - life quality

## 2. INTRODUCCIÓN

La cardiomiopatía hipertrófica (CMH) es la enfermedad cardiovascular hereditaria más común ; se caracteriza por un engrosamiento anormal de la pared del ventrículo izquierdo no dilatado (Figura 1). Esta hipertrofia del miocardio generalmente es asimétrica o difusa, y no se asocia a una causa identificable (ej : estenosis aórtica, hipertensión...).[1-2-3-4]

Aproximadamente el 60–70% de los casos [5-6] se asocian principalmente con mutaciones de genes que codifican proteínas sarcoméricas del miocito cardíaco [1]. El modo de transmisión es autosómica dominante, lo que representa una probabilidad de 50% de transmitir la mutación a su descendencia. Esto, justifica, la importancia de la estrategia de detección familiar. [7]

Existe una gran heterogeneidad genómica de los individuos afectados, actualmente, se han identificado más de 1 500 mutaciones en al menos 20 genes, que codifican los miofilamentos del sarcómero cardíaco [6]. Las mutaciones que involucran la cadena pesada de la  $\beta$ -miosina (MYH7) y la proteína C ligadora de la miosina cardíaca (MYBPC3), son las más comunes, representando 75% al 80% de las mutaciones. [2-6]

La CMH afecta 1 por cada 500 personas (0.2%) en la población general adulta [7]. Es una enfermedad que se identifica en ambos sexos, aunque existe una mayor predisposición en hombres [6-8]. La prevalencia suele ser subestimada, porque sólo el 25% de los pacientes desarrollarán síntomas significativos [7] ; sin embargo presentan un alto riesgo de desencadenar eventos cardíacos graves y muerte prematura por culpa de una estructura cardíaca disfuncional. [6-8-9]

La manifestación principal es un riesgo importante de muerte súbita e inesperada (1-2% por año [8]), con más frecuencia en pacientes jóvenes (menos de 35 años) y atletas asintomáticos representando un tercio de los casos fatales. [3-9-10-11]

Al nivel fisiológico, la CMH se caracteriza por hipertrofia de las células miocárdicas, con alineación sarcomérica desorganizada y presencia de fibrosis [2-12] lo que provoca una disminución de la cámara del ventrículo izquierdo obstruyendo el tracto de la salida de la expulsión de sangre (gradiente  $\geq 30$  mmHg) [6-8] y como consecuencia se produce una disfunción sistólica. Además, la presencia de fibrosis aumenta la rigidez de la cámara cardíaca, disminuyendo su compliance y perturbando el llenado diastólico del corazón [13]. También existe anomalías en los músculos papilares y en la válvula mitral produciendo regurgitación [14], y las arteriolas coronarias son displásicas [15] lo que causa isquemia miocárdica.

Todo ello conduce a una limitación real al ejercicio (Figura 2), de esta manera, los pacientes pueden desencadenar síntomas cardíacos debilitantes, como dificultad para respirar, dolor torácico, y palpitaciones o síncope durante al esfuerzo [6]. Teniendo en cuenta que la inactividad es la cuarta causa de muerte en el mundo [16], esta población se asocia fuertemente

con un mal pronóstico. Estudios previos han demostrado que los parámetros metabólicos máximos y submáximos del ejercicio en personas con CMH son anormales, con un valor medio de 25,4 ml/kg/min de consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2</sub>max), y en muchos casos, corresponde a menos de 60% del valor predicho. <sup>[17-18]</sup>

Los tratamientos actuales consisten básicamente en procedimientos quirúrgicos como miectomía septal, ablación septal con alcohol, o implantación de un desfibrilador automático. Asimismo, la terapia farmacológica tiene resultados beneficiosos; su objetivo es de aliviar los síntomas y mejorar la capacidad funcional. Los principales medicamentos recomendados y de uso frecuente son los betabloqueantes (propranolol) o los antagonistas del calcio (verapamilo) cuando los primeros, están contraindicados o no resultan efectivos. Estos medicamentos permiten disminuir la frecuencia cardíaca y mejoran el llenado del ventrículo izquierdo. Además, se puede recomendar la disopiramida que es un medicamento antiarrítmico de Clase IA, que va a disminuir el gradiente de presión a la salida del ventrículo izquierdo. <sup>[17-19]</sup>

En cambio, no existe un protocolo específico de readaptación cardíaca al ejercicio para esa patología, por lo que se siguen las instrucciones de las guías clínicas de pacientes con insuficiencia cardíaca <sup>[9-20-21]</sup>. El modelo tradicional para este tipo de entrenamiento suele ser actividad aeróbica continua de moderada intensidad, aproximadamente 50-70% del VO<sub>2</sub>max o 60-80% la frecuencia cardíaca máxima (FCmax) <sup>[21-22]</sup>. Se ha evidenciado que este tipo de tratamiento permite aumentar la tolerancia al ejercicio mejorando el gasto cardíaco, la perfusión miocárdica, la función diastólica, la fracción de eyección y evita una remodelación cardíaca desfavorable. Optimiza también la función endotelial mejorando el flujo sanguíneo, y previene atrofia aumentando la fuerza muscular periférica. <sup>[21]</sup>

### Justificación

Actualmente, tanto las recomendaciones americanas (AHA/ACC <sup>[9]</sup>) como las europeas (ESC <sup>[8]</sup>) respecto a la CMH prohíben los deportes competitivos, y recomiendan también evitar el ejercicio vigoroso recreativo <sup>[23-24-25]</sup>. El ejercicio intenso sería asociado con un aumento de la hipertrofia del ventrículo izquierdo y desencadenaría arritmias y fibrilaciones ventriculares, multiplicando el riesgo de muerte súbita. <sup>[16-26]</sup>

De tal manera, se reporta una reducción de las actividades físicas, después del diagnóstico, demostrando que 54.8% de esa población no cumple los requisitos mínimos de actividades físicas de la vida diaria recomendado por la población general adulta. <sup>[16]</sup>

Sin embargo, la realización de ejercicio físico, de intensidad baja a moderada en esta población es necesaria <sup>[27]</sup>. Saberi et al. <sup>[28]</sup>, Klempfner et al. <sup>[29]</sup>, y Konhilas et al. <sup>[30]</sup> han demostrado recientemente que el ejercicio moderado no solo puede ser seguro, sino que previene la fibrosis, el desorden de los miocitos, y la inducción de marcadores "hipertroáficos", o



incluso es capaz de revertir la situación cuando está ya desarrollada. Además, permite igualmente mejorar la capacidad física y la calidad de vida sin desencadenar eventos adversos significativos.

Aunque el entrenamiento de intensidad moderada puede ser seguro, la mejora de la capacidad cardiorrespiratoria lograda es modesta <sup>[31]</sup>. Teniendo en cuenta que el VO<sub>2</sub> max es el indicador pronóstico más fuerte para la salud cardiovascular futura y la mortalidad prematura <sup>[32]</sup>, es importante saber qué tipo de ejercicio físico, aparte de ser seguro, es el más efectivo para mejorar la condición física.

Existe evidencia que ha demostrado que la alta intensidad proporciona mejoras considerablemente mayores en la capacidad de ejercicio respecto al intensidad moderada. Por ejemplo, Nes et al.<sup>[33]</sup> informan que hombres noruegos sanos lograron casi 6 ml/kg/min de diferencia en su VO<sub>2</sub>max con 49 min por semana de ejercicio vigoroso en comparación con los que se ejercitan a intensidades moderadas. Wisloff et al.<sup>[34]</sup> han confirmado en un ensayo aleatorio, la eficacia de este tipo de ejercicio en pacientes con insuficiencia cardíaca, obteniendo 46% de aumentación en la VO<sub>2</sub>max en paralelo con 14% en un programa continuo de intensidad moderada de 12 semanas. Además, recientemente Levinger et al.<sup>[35]</sup> han comprobado a través de una revisión sistemática, que el riesgo absoluto de muerte súbita en una población con enfermedades cardíacas durante un esfuerzo vigoroso es extremadamente bajo, con aproximadamente 8% de respuestas adversas.

El ejercicio vigoroso, que se define como  $\geq 80\%$  VO<sub>2</sub>max o  $\geq 85\%$  FCmax <sup>[36-37-38]</sup>, aparece como una alternativa más eficaz y segura, para actuar en los factores pronósticos importantes (VO<sub>2</sub>max, función ventricular, función endotelial) mejorando la calidad de vida. <sup>[39-40]</sup>

Para superar esta limitación, planteamos la hipótesis que el entrenamiento aeróbico interválico de alta intensidad mejora significativamente la capacidad de ejercicio y la calidad de vida sin causar efectos adversos en pacientes asintomáticos con CMH después de un programa de doce semanas.

## **2.1 Objetivos del proyecto**

### Objetivo general :

Valorar la efectividad de un programa de entrenamiento aeróbico interválico de alta intensidad (EIAI) de 12 semanas comparado con un entrenamiento aeróbico interválico de intensidad moderada (EIMI) durante el mismo periodo de tiempo, en la capacidad de ejercicio evaluada mediante el VO<sub>2</sub>max en pacientes asintomáticos con CMH.

Objetivos específicos :

- Comparar los cambios en la capacidad funcional submáxima mediante el test de marcha de 6 minutos (6MWT) en pacientes asintomáticos con CMH después de un programa de EIAI de 12 semanas en comparación con un programa de EIMI
- Determinar si los cambios observados en la calidad de vida evaluado a través del cuestionario Kansas city (KCCQ) después de un programa de 12 semanas de EIAI son diferentes en comparación a un programa EIMI en pacientes asintomáticos con CMH
- Determinar la incidencia de respuestas adversas mediante el monitoreo con un electrocardiograma en pacientes asintomáticos con CMH durante un programa de 12 semanas de EIAI y compararlas con los pacientes expuesto a un programa de EIMI

### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1 Participantes**

##### **3.1.1 Criterios de selección**

Criterios de inclusión

- Presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI)  $\geq 15$  mm en cualquier segmento miocárdico, que se evalúa con un ecocardiograma y con imagen por resonancia magnética (IRM), en ausencia de otro trastorno cardíaco o afección sistémica capaz de producir la misma magnitud de HVI. <sup>[28]</sup>
- En los casos de HVI leve (entre 13–15 mm), se diagnóstica en presencia de otra información convincente, como la identificación en la familia de primer grado de una mutación genética patógena establecida <sup>[28]</sup>
- Pacientes entre 18 y 80 años <sup>[28]</sup>
- Pacientes voluntarios aceptan participar en el protocolo y están dispuesto para el seguimiento.
- El nivel de condición física inicial (VO<sub>2</sub>max) que se valora con la prueba de ejercicio incremental se define como sedentario : 55 ml/kg/min o inferior para los hombres y 49.5 ml/kg/min o inferior para las mujeres. <sup>[41]</sup>
- Pacientes con clase NYHA I, II o III <sup>[42]</sup>

Criterios de exclusión

- Arritmias ventriculares o síncope asociadas al ejercicio <sup>[28]</sup>
- Presencia de síntomas durante la prueba de ejercicio incremental máxima <sup>[42]</sup>
- Gradiente de obstrucción del tracto de la salida del ventrículo izquierdo  $\geq 30$ mmHg al reposo o durante el ejercicio mediante ecocardiografía Doppler <sup>[8]</sup>
- Pacientes con clase NYHA IV <sup>[28-42]</sup>

- Menos de 3 meses después de la terapia de reducción del tabique (cirugía o intervención basada en catéter). [28]
- Embarazo [28]
- Colocación de desfibrilador implantable (DCI) en los últimos 3 meses o programada. [28]
- Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de eyección del ventrículo izquierdo <55% mediante ecocardiografía). [28]
- Disminución de la presión arterial sistólica al esfuerzo > 20 mmHg con respecto a la presión arterial basal o un aumento inicial de la presión arterial sistólica seguido de una disminución de la presión arterial sistólica > 20 mm Hg. [28]
- Incapacidad para realizar ejercicios debido a otras limitaciones no cardiovasculares. [28]

#### Criterios de retirada

- Aparición de arritmia ventricular, síncope, o fibrilación auricular durante 3–5 sesiones consecutivas durante el programa [21]

### **3.1.2 Reclutamiento**

El reclutamiento se realizará por un médico cardiólogo en el Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Miguel Servet y en la Fundación Aragonesa del Corazón, localizados en Zaragoza, España. Se informará a la Fundación Aragonesa del Corazón de la naturaleza del estudio, con el objetivo de localizar a los pacientes que pueden cumplir los criterios de inclusión. El proyecto tiene una duración estimada de dos años y medio, desde julio de 2019 hasta diciembre de 2021, a causa de la pequeña prevalencia en la población. Los pacientes participarán de forma voluntaria en el estudio y firmarán el consentimiento informado por escrito previo al inicio del estudio y de cualquier valoración/intervención. El Comité de Ética deberá aprobar el diseño del ensayo antes de empezar el reclutamiento para autorizar la realización del proyecto.

### **3.2 Diseño del estudio**

El estudio será un Ensayo Clínico Aleatorizado y Controlado en Paralelo en pacientes asintomáticos con cardiomiopatía hipertrófica y se seguirán las directrices CONSORT.

La población del estudio estará dividida en dos grupos, asignados al azar (1:1) por un solo investigador cegado a la identidad del paciente (Figura 3). La aleatorización se realizará en el programa [www.randomiser.org](http://www.randomiser.org) y será estratificada por edad (18-29 ; 30-50 ; >50 años), y por la clase NYHA (I ; II ; III), lo que permitirá que las características basales de los participantes sean homogéneas al inicio del estudio entre los dos grupos. El investigador que va a realizar la evaluación de cada paciente será enmascarado y el estadístico que va a analizar los

datos, también. En cambio, los investigadores que se encargarán de la intervención no podrán estar enmascarados. La duración total de la intervención será de 12 semanas. <sup>[21]</sup>

La variable principal será el cambio en la  $\dot{V}O_2$  max entre la prueba de esfuerzo inicial y la final entre los dos grupos. Los resultados secundarios van a incluir la evolución en las medidas de la capacidad funcional submáxima, la calidad de vida, y la incidencia de respuestas adversas asociadas al ejercicio. El ensayo clínico se debe registrar en la plataforma [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) antes de comenzar la fase de reclutamiento.

### **3.3 Intervención**

El programa de readaptación al ejercicio se realizará en la Unidad de Rehabilitación Cardíaca Del Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) de Zaragoza, España.

El grupo experimental realizará un programa de entrenamiento aeróbico interválico e individualizado de intensidad alta y el grupo control realizará un programa de entrenamiento aeróbico interválico individualizado de moderada intensidad. Para eso voy a comparar dos programas de entrenamiento aeróbico interválico de duración igual para permitir evaluar únicamente el impacto de la intensidad. Un programa interválico se define como períodos cortos de baja intensidad alternando con períodos de altas intensidades. Este método permite trabajar a intensidades más elevadas que el método continuo, porque los periodos de recuperación activa permiten evitar una acumulación excesiva de ácido láctico que tendría por consecuencia de provocar una parada precoz del ejercicio, debido a un cansancio muscular. También mejora la adherencia porque resulta menos monótono para los pacientes. <sup>[36-40]</sup>

Dos fisioterapeutas no enmascarados especialistas en rehabilitación cardíaca supervisarán a los pacientes ; se ocuparán de todas las sesiones, tanto en el grupo experimental como el grupo control. Recibirán formación previa para explicar claramente como ejecutar el programa y como reaccionar en situaciones especiales. Además se asegurará de la correcta utilización de los aparatos de monitorización (cicloergometro, pulsioxímetro, tensiómetro, pulsómetro y electrocardiograma) para conseguir enseñar correctamente el proceso a los pacientes. Todos los dispositivos electromecánicos serán siempre calibrados antes de utilizarse. Los programas de ejercicios se desarrollarán a momentos diferentes del día, el grupo experimental experimentará por las mañanas y el grupo control por las tardes, para evitar el contacto entre pacientes de diferentes grupos.

Al inicio de la primera sesión, los fisioterapeutas enseñarán a los pacientes como tomar correctamente su tensión con el tensiómetro (Portapres<sup>®</sup>)<sup>[43]</sup>. Le explicarán que deben evaluarla todos los días de readaptación, antes y después la sesión y anotarla en la hoja que será a disposición cerca de la maquina. La variación de la tensión arterial es un criterio fundamental para la vigilancia cardíaca. <sup>[44]</sup>

Durante el ejercicio todos los sujetos se vigilarán a través de un electrocardiograma con 12 derivaciones<sup>[45]</sup> y un pulsioxímetro calibrados (Modelo 2500, Nonin Medical, Inc., Minneapolis, MN, EE. UU.) para obtener la intensidad de ejercicio asignada. Se deberá mantener una intensidad adecuada, es decir acercando la frecuencia cardiaca de entrenamiento y una saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) > 92% durante el ejercicio <sup>[38]</sup>. La escala de Borg (Anexo 4)<sup>[46]</sup> se utilizará para evaluar la disnea y la fatiga percibida inicialmente, durante y después de cada sesión de entrenamiento. Es una escala cuantitativa que se puntúa de 6 hasta 20, correspondiente con diferentes palabras : "muy ligero, duro, extenuante..." ; la medida se basa en las sensaciones físicas y psicológicas de la persona. Le explicará al paciente como funciona la escala, y le especificará que deberá autoevaluar su esfuerzo a cada ejercicio. La unidad dispone de un desfibrilador externo automatizado, lo que representa una medida adicional para prevenir eventos adversos.

Las sesiones se realizarán en cicloergometro (Wattbikes<sup>®</sup>)<sup>[47]</sup> y se desarrollarán de tal manera (Figura 5 y 6) <sup>[21-37-38-48-49]</sup> :

- Periodo de calentamiento que durará 10 minutos al 30% de la FC max evaluada a través de la prueba de ejercicio incremental.
- Periodo de trabajo : alternancia entre fase de alta intensidad de 30 segundos, y fase de recuperación activa de 60 segundos. Con esa población es mejor trabajar en intervalos cortos para evitar un gran aumento de la frecuencia cardiaca que puede desencadenar efectos adversos. <sup>[17-50]</sup>
- Periodo de vuelta a la calma de 5 minutos a 30% de la FC max evaluada durante la prueba de ejercicio incremental, que permitirá reducir la respuesta hipotensora post-ejercicio. <sup>[38]</sup>

Una sesión de entrenamiento, durará 30 minutos en total al inicio del programa y comprenderá 10 picos de alta intensidad. Se efectuará 3 sesiones por semana. La duración total del programa será de 12 semanas, y abarcará 36 sesiones al total.

Para evitar los efectos de habituación se incluirá una progresión en el entrenamiento, variando las diferentes modalidades de ejercicio, específicamente la duración de la sesión y la carga de trabajo <sup>[21-38]</sup> (Figura 7 y 8).

Además, se incluirá en cada sesión, intervenciones educativas que serán similares para los dos grupos. Se realizarán por los fisioterapeutas después del entrenamiento en cicloergometro, y durarán alrededor de 30-45 minutos. <sup>[51-52]</sup>

Los temas que se abordarán son relacionados con la nutrición, la practica de ejercicio en la vida diaria, la modificación de factores de riesgo como el colesterol, la presión arterial, el hábito de fumar, y la gestión de los medicamentos <sup>[51-52]</sup>. También se incluirá intervenciones

más psicológicas como sesiones de relajación que aprenderán a gestionar el estrés, y sesiones de discursos que permitirán a los pacientes intercambiar sus experiencias y la manera de aprehender la patología.

Se ha demostrado la importancia de incluir este tipo de intervención, porque permiten aumentar los conocimientos de los pacientes y facilitar el cambio de comportamiento <sup>[51]</sup>.

### **3.4 Instrumentos de medidas**

Un médico rehabilitador especialista en rehabilitación cardíaca ajeno a la intervención va a ser encargado realizar todas las evaluaciones iniciales y finales de los dos grupos, que se realizarán en la Unidad de Rehabilitación Cardíaca Del Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) de Zaragoza.

#### Prueba de esfuerzo incremental <sup>[13-50-53-54]</sup>

La herramienta principal de medición de los resultados será la prueba de ejercicio incremental máxima de referencia <sup>[50]</sup>. Permite obtener el valor del consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2</sub> max) que es el indicador gold standard para analizar la capacidad cardiovascular y la capacidad de ejercicio. También se obtendrá la frecuencia cardíaca máxima (FC max), que servirá para planificar la intensidad del programa de rehabilitación cardíaca. Se realizará en un laboratorio equipado, una semana antes de empezar el programa, en todos los pacientes de los dos grupos. La prueba se efectuará en cicloergómetro (Wattbikes®), utilizando un protocolo incremental en rampa<sup>[55]</sup>. Se registrará la altura y el peso y se calculará el índice de masa corporal. Iniciará con un período de pedaleo sin carga, después se incrementará la intensidad hasta alcanzar la tolerancia máxima con una tasa de trabajo en aumento progresivo de 10 W cada minuto. Se explicará al paciente que debe mantener una velocidad constante entre 60 y 65 pedaladas por minuto (rpm) hasta el agotamiento. El porcentaje previsto de  $\dot{V}O_2$  será calculado utilizando las ecuaciones publicadas por Wasserman y Hansen<sup>[56]</sup>. Si el valor está  $\leq$  60–65 % se asocia fuertemente con un malo pronóstico cardiovascular<sup>[13]</sup>. La prueba final se realizará de la misma manera pero la semana posterior a la última sesión, para no influenciar los resultados con cualquier fatiga o dolor.

#### Test de marcha de 6 minutos (Anexo 9) <sup>[57-58]</sup>

El test de marcha de 6 minutos (6MWT) es una prueba de campo submáxima estandarizada que evalúa la capacidad funcional (representativa de las actividades de la vida diaria) y que ha demostrado tener fiabilidad (coeficiente de correlación intraclase = 0.90) y validez en los pacientes con insuficiencia cardíaca<sup>[58]</sup>. Se realizará la semana anterior al inicio del programa, un día diferente de la prueba de esfuerzo, siguiendo el mismo procedimiento

para la prueba final. Se ejecutará dos intentos separados de al menos 30 minutos, bajo la supervisión del médico. Se explicará a los sujetos que deben caminar a su propio ritmo haciendo mayor cantidad de vueltas en 6 minutos, controlado por cronómetro calibrado previamente. Probablemente los pacientes van a notar cansancio o falta de aire, se les dirá que es permitido disminuir la velocidad, parar y descansar pero sólo si lo necesitan. El evaluador motivará el paciente con frase estandarizadas a cada minuto, como " lo está haciendo bien " o " está haciendo un muy buen trabajo " e informará del tiempo restante. Se evaluará la frecuencia cardíaca (FC) con pulsómetro (Polar USA, Inc, New York, New York) y la saturación de oxígeno (SpO2) mediante pulsioxímetro calibrado previamente (Modelo 2500, Nonin Medical, Inc., Minneapolis, MN, EE. UU.) antes, durante y después de la prueba. También se evaluará la tensión arterial mediante tensiómetro calibrado (Portapres<sup>®</sup>)<sup>[43]</sup>, la disnea percibida y la fatiga de las piernas mediante la escala de Borg, al inicio y al final. Se registrará los metros efectuados, lo que permitirá analizar con las formulas de referencias (Anexo 10) <sup>[59-60]</sup>, una posible limitación de la capacidad funcional.

#### Cuestionario Calidad de vida (Anexo 11) <sup>[61-62-63]</sup>

El Cuestionario de cardiomiopatía de Kansas City (KCCQ) es un cuestionario que ha demostrado tener alta fiabilidad y validez en los pacientes con insuficiencia cardíaca<sup>[62]</sup>. Es un cuestionario auto administrado de 23 ítems, que requiere de media 4-6 minutos para completarse. Las opciones de respuesta son escalas (tipo Likert) clínicamente significativas que se puntúan de 1 (nivel más alto de funcionamiento) hasta 5, 6 o 7 puntos. La puntuación final va de 0 hasta 100, siendo esta última el mejor estado.

Permite cuantificar de manera específica: las limitaciones físicas, los síntomas (frecuencia, gravedad y cambio reciente en el tiempo), la calidad de vida, la interferencia social y la auto-eficacia. El cuestionario será entregado al paciente por el médico, una hora antes de realizar su prueba de esfuerzo, para permitirle integrar bien el funcionamiento, y darle tiempo de rellenarlo.

#### Incidencia de eventos adversos relacionado al ejercicio

Un evento adverso se define como una respuesta inesperada relacionada con el ejercicio que resulta en exacerbación de los síntomas, y cambios anormales en la respuesta cardiovascular (arritmias y fibrilaciones ventriculares, insuficiencia cardíaca, síncope). Se evaluará a través de una alta vigilancia del paciente, observándole con frecuencia para detectar desarrollo de signos y síntomas significativos (dolor en el pecho o dificultad para respirar) y a través de cambios en el electrocardiograma (ECG).

### 3.5 Calculo del Tamaño Muestral

Para el cálculo teórico de la muestra del estudio se toma el valor de  $\alpha = 0.05$  y  $\beta = 0.1$ , lo cual determina una potencia de 90%. La herramienta principal de medida (Prueba de ejercicio incremental) se corresponde con un valor de Diferencia Clínica Mínima Significativa (MCID) de 6%<sup>[31-64]</sup> en la VO2 max.

La muestra teórica del estudio será de 20 sujetos para que los resultados sean significativos (10 participantes en cada grupo), pero se añade un porcentaje de abandonos del 20%, entonces el numero de sujetos que necesitamos al inicio del estudio será de 24. El cálculo se ha realizado a través de la página ([http://hedwig.mgh.harvard.edu/sample\\_size/](http://hedwig.mgh.harvard.edu/sample_size/)).

### 3.6 Análisis estadístico

Los análisis estadísticos serán realizados por el estadístico del estudio utilizando el software estadístico SPSS versión 25 (IBM® SPSS®) explotado por Microsoft Windows.

Las comparaciones estadísticas de los grupos del estudio con respecto a los resultados clínicos se realizarán de acuerdo con el principio de intención de tratar. Las características de los pacientes se expresan como media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil) para las variables cuantitativas. Las diferencias en las características de los pacientes a lo largo del tiempo se realizarán mediante la prueba t-student para variables con distribución normal, y la prueba de Mann-Whitney para variables con distribución no paramétrica. Del otro lado las variables ordinales se expresan en frecuencias y porcentajes ; se utilizará el  $\chi^2$  mediante el coeficiente d para analizar los cambios. La significación estadística se establecerá en  $p < 0,05$ .

## 4. DISCUSIÓN

Actualmente, no existe ningún estudio previo que haya tratado de estudiar la diferencia entre un entrenamiento interválico de alta intensidad comparado con uno de intensidad moderada ; pero se ha realizado numerosos estudios tratando de comparar un entrenamiento interválico de alta intensidad (EIAI) con un entrenamiento continuo de intensidad moderada (ECIM) en pacientes con insuficiencia cardíaca.

### Capacidad de ejercicio

Nuestro estudio estima lograr una mejora realmente significativa en la VO2 max en el grupo de EIAI comparado al otro grupo. De manera similar, Angadi et al.<sup>[42]</sup> y Freyssin et al.<sup>[65]</sup> han observado una mejoría significativa en pacientes con insuficiencia cardíaca en la VO2 max después de un EIAI, mientras que el valor no ha cambiado en el grupo con ECIM. Dos estudios adicionales Meyer et al.<sup>[66]</sup> y Haykowsky et al.<sup>[67]</sup> apoyan esta idea, informando que en pacientes



con fracción de eyección reducida, el EIAI es también más efectivo que un ECIM para mejorar la VO2 max. En cambio, existe controversia científica en el tema, porque una revisión sistemática de 2017 <sup>[68]</sup> que incluye 21 estudios con 736 participantes han concluido que aunque el EIAI provoca una mejoría de la VO2 max, no se observa diferencias significativas con el grupo de ECIM. Pero es importante resaltar que cada estudio utiliza programas diferentes variando la duración de los intervalos y la duración del programa ; además, estos papeles comparan con un programa continuo, lo que se estima superior comparado a un interválico, porque el tiempo total de trabajo a intensidad moderada es mayor.

#### Capacidad funcional submáxima

Estimamos demostrar que se ha encontrado cambios significativos en la distancia caminada entre los dos grupos. Mientras que la magnitud del cambio durante el 6MWT indicada en los tres estudios de Ulbrich et al. <sup>[69]</sup>, Freyssin et al. <sup>[65]</sup>, Koufaki et al. <sup>[70]</sup> no era estadísticamente significativo para demostrar una diferencia de velocidad de marcha entre el grupo de EIAI y el grupo de ECIM en pacientes con insuficiencia cardíaca. Esta oposición de hallazgos pone de relieve que seguramente los beneficios de un EIAI y ECIM se aproximan bastante para poder notar una comparación real en la capacidad funcional submáxima ; pero nuestro ensayo informa que el EIAI comparado al EIMI aparece más eficaz.

#### Calidad de vida

Nuestros resultados estiman no encontrar diferencias significativas entre los dos grupos respecto a la calidad de vida. Existe una controversia entre los hallazgos de diferentes estudios, Koufaki et al. <sup>[70]</sup>, y una revisión sistemática <sup>[71]</sup> de 13 estudios, que incluye 411 pacientes utilizando el cuestionario (MLHFQ), confirman nuestros resultados encontrando ninguna diferencia en la calidad de vida comparando un grupo de EIAI y un grupo de ECIM en pacientes con insuficiencia cardíaca ; no obstante del otro lado Ulbrich et al. <sup>[69]</sup> pretende obtener una mejora significativa pero solamente en la parte capacidad funcional del cuestionario (SF-36). En definitiva, suponiendo que los diferentes cuestionarios no evalúen de manera igual los ítems, se encuentra difícil comparar los hallazgos que hemos obtenidos y si se revelan pertinentes. O'Connor et al. <sup>[22]</sup> que han realizado el más grande ensayo que existe actualmente, evaluando el impacto de la intensidad moderada en pacientes con insuficiencia cardíaca con el KCCQ, sostienen nuestra hipótesis encontrando poca evolución en la calidad de vida, y no se califica como significativa entre los grupos. Teniendo en cuenta que la intensidad es diferente, se debería comparar de manera más objetiva con ensayo que evaluará la eficacia del EIAI mediante el cuestionario KCCQ.

### Efectos adversos

De manera similar a los resultados que esperamos obtener, Albert et al.<sup>[72]</sup> han comprobado que el riesgo absoluto de muerte súbita durante un esfuerzo vigoroso no solo es extremadamente bajo, sino también practicar este tipo de ejercicio atenúa el riesgo relativo de muerte súbita asociado. De la misma manera el estudio de Levinger et al.<sup>[35]</sup> respecto al EIAI, informan de una tasa de respuestas adversas mayor en comparación al ejercicio de intensidad moderada, pero la mayoría fueron de naturaleza leve. Igualmente, la revisión sistemática de Wewege et al.<sup>[37]</sup> que incluye 23 estudios, analizando 1117 participantes que han realizado EIAI, han concluido que la incidencia de evento cardiovascular grave, en relación con su practica es relativamente rara ; pero sin embargo, Rognmo et al.<sup>[73]</sup> sugieren en cualquier caso, una tasa cinco veces mayor en el EIAI comparado al ECIM. La evidencia científica es controvertida, por una parte demostrando una tasa relativamente baja de eventos cardiovasculares durante una sesión de EIAI ; y por otra parte evidenciando un riesgo existiendo teniendo en cuenta las importantes adaptaciones cardiovasculares asociadas. Se debe tener precaución al prescribir este tipo de ejercicio en pacientes con enfermedad cardiaca, solo en periodo estable y realizando evaluaciones de detección detalladas antes, durante y posteriormente a la realización de ejercicio y de forma periódica.

#### **4.1 Limitaciones/Fortalezas-Debilidades**

En el planteamiento de mi estudio existe varias limitaciones y sesgos que pueden influir en los resultados, por lo tanto se deben tener en cuenta y intentar corregirlos en la medida de lo posible.

En primer lugar, la muestra del estudio esta compuesta por pacientes asintomáticos diagnosticados con CMH. Es importante tener en cuenta que si la enfermedad no se conoce en el entorno familiar del paciente queda muy raro que una persona se diagnóstica sin desarrollar síntomas significativos. Por lo tanto, hemos alargado el periodo de reclutamiento a casi tres años, para permitir superar esa limitación que dificulta el proceso de reclutamiento.

Por otra parte, las personas estudiadas en este estudio no desarrollan síntomas durante el esfuerzo, lo que representa solo un tercio de las personas sufriendo de CMH. Por consiguiente, los resultados obtenidos no pueden extrapolarse a toda la población sufriendo de la enfermedad. Se necesitará realizar estudios específicamente en pacientes sintomáticos para resolver la pregunta.

También, es imposible realizar la intervención en doble ciego, no se puede cegar los fisioterapeutas encargados de monitorizar las sesiones, conocen a que grupo pertenece cada

participante. En cambio, los encargados de las valoraciones y el analista de información no tienen conocimiento de la pertenencia de grupo de cada sujeto, lo cual garantiza que los resultados de las mediciones y su análisis sean imparciales.

Otra limitación que puede aparecer es un posible abandono de los sujetos como consecuencia del tiempo de intervención (3 meses), y frecuencia (tres veces por semana). Para evitar que los resultados se afecten, hemos planteado una pérdida de seguimiento de 20% a la hora de calcular el tamaño muestral.

Para terminar, existe un sesgo de selección respecto a la participación voluntaria de los pacientes, la intervención puede provocar miedo como existe una alta posibilidad de riesgo, y así afectar la decisión a la hora de participar en el ensayo.

Mi estudio también tienen varias fortalezas. En primer lugar es un tema novedoso, siendo uno de los primeros estudios que estudia el impacto de practicar un entrenamiento de alta intensidad en una población de personas con cardiomiopatía hipertrófica.

Además es una intervención fácil de implantar en la práctica clínica habitual, que se realiza en grupos y que por lo tanto, puede conllevar a una mejor adherencia al programa.

Por último, los fisioterapeutas que se encargan de la intervención son especialistas y han seguido una formación específica previamente al estudio afín de familiarizarse con el programa.

#### **4.2 Implicación clínica**

Teniendo en cuenta la sólida evidencia de la eficacia del EIAI para mejorar la salud y la condición física relacionadas con el pronóstico en los pacientes con insuficiencia cardíaca, el papel del entrenamiento vigoroso respecto a la rehabilitación cardíaca puede considerarse con mayor detalle. Por lo tanto, los estudios futuros deberían centrarse en encontrar el protocolo de entrenamiento óptimo para los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica para lograr beneficios y adherencia a largo plazo.

#### **4.3 Conclusión**

Las adaptaciones de entrenamiento con un EIAI son mayores para mejorar la capacidad de ejercicio evaluada a través de la VO<sub>2</sub> max, en comparación con un EIMI en pacientes con CMH asintomáticos. Esto significa que el EIAI permite mejorar de manera más eficiente y bastante segura, la tolerancia al esfuerzo, la calidad de vida, y también actúa en los factores pronósticos disminuyendo el riesgo de muerte prematura.

---

## 5. BIBLIOGRAFÍA

1. Cao Y, Zhang PY. Review of recent advances in the management of hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017 Nov;21(22):5207-5210.
2. Hensley N, Dietrich J, Nyhan D, Mitter N, Yee MS, Brady M. Hypertrophic cardiomyopathy: a review. *Anesth Analg.* 2015 Mar;120(3):554-69.
3. Sabater-Molina M, Pérez-Sánchez I, Hernández Del Rincón JP, Gimeno JR. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy: A review of current state. *Clin Genet.* 2018 Jan;93(1):3-14.
4. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, Shah PM, Spencer WH 3rd, Spirito P, Ten Cate FJ, Wigle ED; Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. American College of Cardiology; Committee for Practice Guidelines. European Society of Cardiology. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Nov 5;42(9):1687-713.
5. Dejgaard LA, Haland TF, Lie OH, Ribe M, Bjune T, Leren IS, Berge KE, Edvardsen T, Haugaa KH. Vigorous exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2018 Jan 1;250:157-163.
6. Ueda Y, Stern JA. A One Health Approach to Hypertrophic Cardiomyopathy. *Yale J Biol Med.* 2017 Sep 25;90(3):433-448.
7. Enriquez AD, Goldman ME. Management of hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Glob Health.* 2014 Jan-Feb;80(1):35-45
8. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, Hagege AA, Lafont A, Limongelli G, Mahrholdt H, McKenna WJ, Mogensen J, Nihoyannopoulos P, Nistri S, Pieper PG, Pieske B, Rapezzi C, Rutten FH, Tillmanns C, Watkins H. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014 Oct 14;35(39):2733-79.
9. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, Naidu SS, Nishimura RA, Ommen SR, Rakowski H, Seidman CE, Towbin JA, Udelson JE, Yancy CW; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with

- the American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Dec 13;58(25):e212-60.
10. Varma PK, Neema PK. Hypertrophic cardiomyopathy: part 1 - introduction, pathology and pathophysiology. *Ann Card Anaesth*. 2014 Apr-Jun;17(2):118-24.
  11. Zorzi A, Pelliccia A, Corrado D. Inherited cardiomyopathies and sports participation. *Neth Heart J*. 2018 Mar; 26(3): 154–165.
  12. Maron BJ, Anan TJ, Roberts WC. Quantitative analysis of the distribution of cardiac muscle cell disorganization in the left ventricular wall of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1981 Apr;63(4):882-94.
  13. Magrì D, Santolamazza C. Cardiopulmonary Exercise Test in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Ann Am Thorac Soc*. 2017 Jul;14(Supplement\_1):S102-S109.
  14. Teo EP, Teoh JG, Hung J. Mitral valve and papillary muscle abnormalities in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol*. 2015 Sep;30(5):475-82.
  15. Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC. Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1986 Sep;8(3):545-57.
  16. Sweeting J, Ingles J, Timperio A, Patterson J, Ball K, Semsarian C. Physical activity in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence of inactivity and perceived barriers. *Open Heart*. 2016 Jul 20;3(2) :e000484.
  17. Jones S, Elliott PM, Sharma S, McKenna WJ, Whipp BJ. Cardiopulmonary responses to exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 1998 Jul;80(1):60-7.
  18. Chikamori T, Counihan PJ, Doi YL, Takata J, Stewart JT, Frenneaux MP, McKenna WJ. Mechanisms of exercise limitation in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Mar 1;19(3):507-12.
  19. Andries G, Yandrapalli S, Naidu SS, Panza JA. Novel Pharmacotherapy in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Cardiol Rev*. 2018 Sep/Oct;26(5):239-244.
  20. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P; ESC Scientific Document Group. 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 Jul 14;37(27):2129-2200.

21. Piepoli MF, Conraads V, Corrà U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, McMurray J, Pieske B, Piotrowicz E, Schmid JP, Anker SD, Solal AC, Filippatos GS, Hoes AW, Gielen S, Giannuzzi P, Ponikowski PP. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail.* 2011 Apr;13(4):347-57.
22. O'Connor, C. M., Whellan, D. J., Lee, K. L., Keteyian, S. J., Cooper, L. S., Ellis, S. J., et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;301(14):1439-1450.
23. Gourg A Atteya MD, Dr Sharlene M, Day MD, Dr Rachel J, Lampert MD, FACC. Sports and Exercise in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: More Questions than Answers. *J Am Coll Cardiol.* 2017 ; Journal Scan.
24. Maron BJ, Chaitman BR, Ackerman MJ, et al. Recommendations for physical activity and recreational sports participation for young patients with genetic cardiovascular diseases. *Circulation.* 2004;109:2807-16.
25. Owens AT, Cappola TP. Recreational Exercise in Hypertrophic Cardiomyopathy. *JAMA.* 2017 Apr 4;317(13):1319-1320.
26. Gimeno JR, Tomé-Esteban M, Lofiego C, Hurtado J, Pantazis A, Mist B, Lambiase P, McKenna WJ, Elliott PM. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2009 Nov;30(21):2599-605
27. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. *Circ Res.* 2017 Sep 15;121(7):749-770.
28. Saberi S, MD, MS; Wheeler M, MD, PhD; Bragg-Gresham J, MS, PhD; Hornsby W, PhD; Agarwal P-P, MD, MS; Attili A, MD, et al. Effect of Moderate-Intensity Exercise Training on Peak Oxygen Consumption in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;317(13):1349-1357.
29. Klempfner R, Kamerman T, Schwammenthal E, Nahshon A, Hay I, Goldenberg I, Dov F, Arad M. Efficacy of exercise training in symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy: results of a structured exercise training program in a cardiac rehabilitation center. *Eur J Prev Cardiol.* 2015 Jan;22(1):13-9.
30. Konhilas JP, Watson PA, Maass A, Boucek DM, Horn T, Stauffer BL, Luckey SW, Rosenberg P, Leinwand LA. Exercise can prevent and reverse the severity of hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Res.* 2006 Mar 3;98(4):540-8.
31. Swank AM, Horton J, Fleg JL, Fonarow GC, Keteyian S, Goldberg L, Wolfel G, Handberg EM, Bensimhon D, Illiou MC, Vest M, Ewald G, Blackburn G, Leifer E, Cooper L, Kraus

- WE; HF-ACTION Investigators. Modest increase in peak VO<sub>2</sub> is related to better clinical outcomes in chronic heart failure patients: results from heart failure and a controlled trial to investigate outcomes of exercise training. *Circ Heart Fail.* 2012 Sep 1;5(5):579-85.
32. Nes BM, Vatten LJ, Nauman J, Janszky I, Wisløff U. A simple nonexercise model of cardiorespiratory fitness predicts long-term mortality. *Med Sci Sports Exerc.* 2014 Jun;46(6):1159-65.
33. Nes BM, Janszky I, Aspenes ST, Bertheussen GF, Vatten LJ, Wisløff U. Exercise patterns and peak oxygen uptake in a healthy population: the HUNT study. *Med Sci Sports Exerc.* 2012 Oct;44(10):1881-9. PubMed PMID: 22525768.
34. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognmo Ø, Haram PM, Tjønnå AE, Helgerud J, Slørdahl SA, Lee SJ, Videm V, Bye A, Smith GL, Najjar SM, Ellingsen Ø, Skjaerpe T. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation.* 2007 Jun 19;115(24):3086-94.
35. Levinger I, Shaw CS, Stepto NK, Cassar S, McAinch AJ, Cheetham C, Maiorana AJ. What Doesn't Kill You Makes You Fitter: A Systematic Review of High-Intensity Interval Exercise for Patients with Cardiovascular and Metabolic Diseases. *Clin Med Insights Cardiol.* 2015 Jun 25;9:53-63.
36. Fleg JL. Salutory effects of high-intensity interval training in persons with elevated cardiovascular risk. *F1000Res.* 2016 Sep 7;5.
37. Wewege MA, Ahn D, Yu J, Liou K, Keech A. High-Intensity Interval Training for Patients With Cardiovascular Disease-Is It Safe? A Systematic Review. *J Am Heart Assoc.* 2018 Nov 6;7(21).
38. Taylor JL, Holland DJ, Spathis JG, Beetham KS, Wisløff U, Keating SE, Coombes JS. Guidelines for the delivery and monitoring of high intensity interval training in clinical populations. *Prog Cardiovasc Dis.* 2019 Jan 24. pii: S0033-0620(19)30031-3.
39. Swain DP, Franklin BA. Comparison of cardioprotective benefits of vigorous versus moderate intensity aerobic exercise. *Am J Cardiol.* 2006 Jan 1;97(1):141-7. Epub 2005 Nov 16.
40. Guiraud T, Nigam A, Gremeaux V, Meyer P, Juneau M, Bosquet L. High-intensity interval training in cardiac rehabilitation. *Sports Med.* 2012 Jul 1;42(7):587-605.
41. Bacon AP, Carter RE, Ogle EA, Joyner MJ. VO<sub>2</sub>max trainability and high intensity interval training in humans: a meta-analysis. *PLoS One.* 2013 Sep 16;8(9).
42. Angadi SS, Mookadam F, Lee CD, Tucker WJ, Haykowsky MJ, Gaesser GA. High-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous exercise training in heart



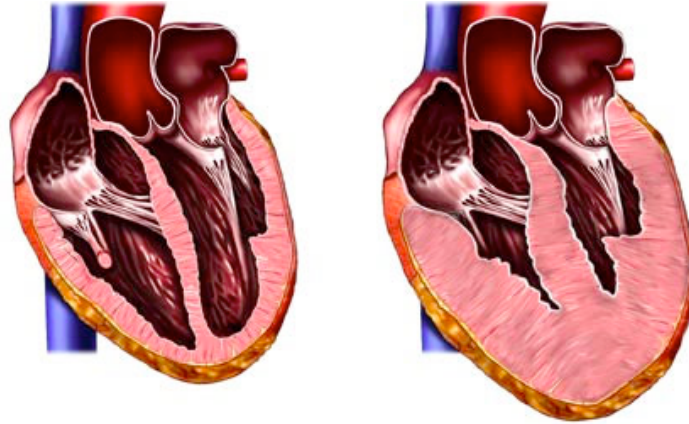
- failure with preserved ejection fraction: a pilot study. *J Appl Physiol* (1985). 2015 Sep 15;119(6):753-8. doi: 10.1152/jappphysiol.00518.2014. Epub 2014 Sep 4.
43. Goreham JA, Kimmerly DS, Ladouceur M. Using the Portapres(®) for the measurement of toe arterial blood pressure during movement: is it valid and reliable? *Physiol Rep*. 2017 Aug;5(15).
44. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013 Feb 1;2(1):e004473.
45. Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock EW, et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram : part I: the electrocardiogram and its technology a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Mar 13;49(10):1109-27.
46. Borg GAV. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377-381.
47. Wainwright B, Cooke CB, O'Hara JP. The validity and reliability of a sample of 10 Wattbike cycle ergometers. *J Sports Sci*. 2017 Jul;35(14):1451-1458.
48. Amedro P, Gavotto A, Bredy C, Guillaumont S. [Cardiac rehabilitation for children and adults with congenital heart disease]. *Presse Med*. 2017 May;46(5):530-537.
49. Wisloff U, Coombes JS, Rognmo O. CrossTalk proposal: high intensity interval training does have a role in risk reduction or treatment of disease. *J Physiol* 2015;593:5215–7.
50. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013;128:873–934.
51. Ghisi GL, Abdallah F, Grace SL, Thomas S, Oh P. A systematic review of patient education in cardiac patients: do they increase knowledge and promote health behavior change? *Patient Educ Couns*. 2014 May;95(2):160-74.
52. Anderson L, Brown JP, Clark AM, Dalal H, Rossau HK, Bridges C, Taylor RS. Patient education in the management of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 28;6:CD008895.
53. Pina I L., Balady G J., Hanson P, Labovitz A J., Madonna D W., Myers J. Guidelines for Clinical Exercise Testing Laboratories. *Circulation*. 1995;91:912–921.
54. Coats CJ, Rantell K, Bartnik A, Patel A, Mist B, McKenna WJ, Elliott PM. Cardiopulmonary Exercise Testing and Prognosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2015 Nov;8(6):1022-31.



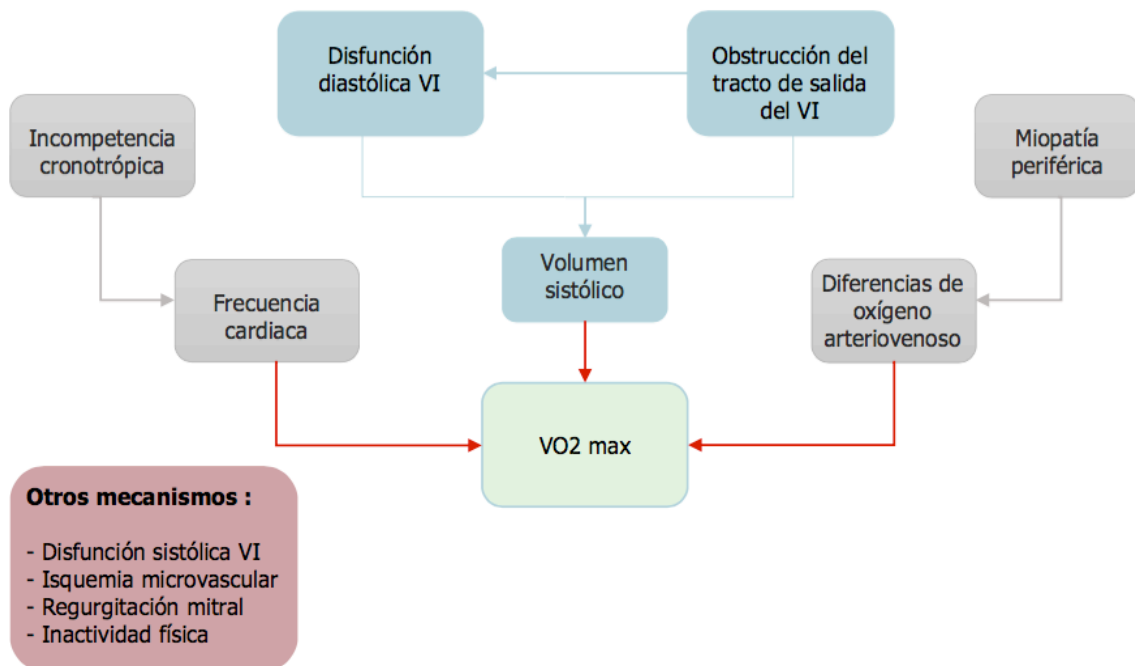
55. Myers J, Bellin D. Ramp exercise protocols for clinical and cardiopulmonary exercise testing. *Sports Med.* 2000 Jul;30(1):23-9.
56. Arena R, Myers J, Abella J, Pinkstaff S, Brubaker P, Moore B, Kitzman D, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, Forman D, West E, Guazzi M. Determining the preferred percent-predicted equation for peak oxygen consumption in patients with heart failure. *Circ Heart Fail.* 2009 Mar;2(2):113-20.
57. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Jul 1;166(1):111-7.
58. Demers C, McKelvie RS, Negassa A, Yusuf S; RESOLVD Pilot Study Investigators. Reliability, validity, and responsiveness of the six-minute walk test in patients with heart failure. *Am Heart J.* 2001 Oct;142(4):698-703.
59. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J.* 1999 Aug;14(2):270-4.
60. Gibbons WJ, Fruchter N, Sloan S, Levy RD. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *J Cardiopulm Rehabil.* 2001 Mar-Apr;21(2):87-93.
61. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Apr;35(5):1245-55.
62. Joseph S, Novak E, Arnold S, E. Platts A, Davila-Roman V, Mann D et al. Validity and reliability of the Kansas City cardiomyopathy questionnaire in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Mar;61(10).
63. Comín-Colet J, Garin O, Lupón J, Manito N, Crespo-Leiro M G., Gómez-Bueno M, et al. Validación de la versión española del Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64(01):51-8.
64. Corrà U, Mezzani A, Bosimini E, Giannuzzi P. Prognostic value of time-related changes of cardiopulmonary exercise testing indices in stable chronic heart failure: a pragmatic and operative scheme. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006 Apr;13(2):186-92.
65. Freyssin C, Verkindt C, Prieur F, Benaich P, Maunier S, Blanc P. Cardiac rehabilitation in chronic heart failure: effect of an 8-week, high-intensity interval training versus continuous training. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012 Aug;93(8):1359-64.
66. Meyer P, Gayda M, Juneau M, Nigam A. High-intensity aerobic interval exercise in chronic heart failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2013 Jun;10(2):130-8.
67. Haykowsky MJ, Timmons MP, Kruger C, McNeely M, Taylor DA, Clark AM. Meta-analysis of aerobic interval training on exercise capacity and systolic function in patients with

- 
- heart failure and reduced ejection fractions. *Am J Cardiol.* 2013 May 15;111(10):1466-9.
68. Xie B, Yan X, Cai X, Li J. Effects of High-Intensity Interval Training on Aerobic Capacity in Cardiac Patients: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2017;2017:5420840.
69. Ulbrich AZ, Angarten VG, Schmitt Netto A, Sties SW, Bundchen DC, de Mara LS, et al. Comparative effects of high intensity interval training versus moderate intensity continuous training on quality of life in patients with heart failure: study protocol for a randomized controlled trial. *Clinical Trials and Regulatory Science in Cardiology.* 2016 Jan;13:21-28.
70. Koufaki P, Mercer TH, George KP, Nolan J. Low-volume high-intensity interval training vs continuous aerobic cycling in patients with chronic heart failure: a pragmatic randomised clinical trial of feasibility and effectiveness. *J Rehabil Med.* 2014 Apr;46(4):348-56.
71. Gomes Neto M, Durães AR, Conceição LSR, Saquetto MB, Ellingsen Ø, Carvalho VO. High intensity interval training versus moderate intensity continuous training on exercise capacity and quality of life in patients with heart failure with reduced ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2018 Jun 15;261:134-141.
72. Albert CM, Mittleman MA, Chae CU, Lee IM, Hennekens CH, Manson JE. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *N Engl J Med.* 2000 Nov 9;343(19):1355-61.
73. Rognmo Ø, Moholdt T, Bakken H, Hole T, Mølsted P, Myhr NE, Grimsmo J, Wisløff U. Cardiovascular risk of high- versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients. *Circulation.* 2012 Sep 18;126(12):1436-40.

## 6. ANEXOS

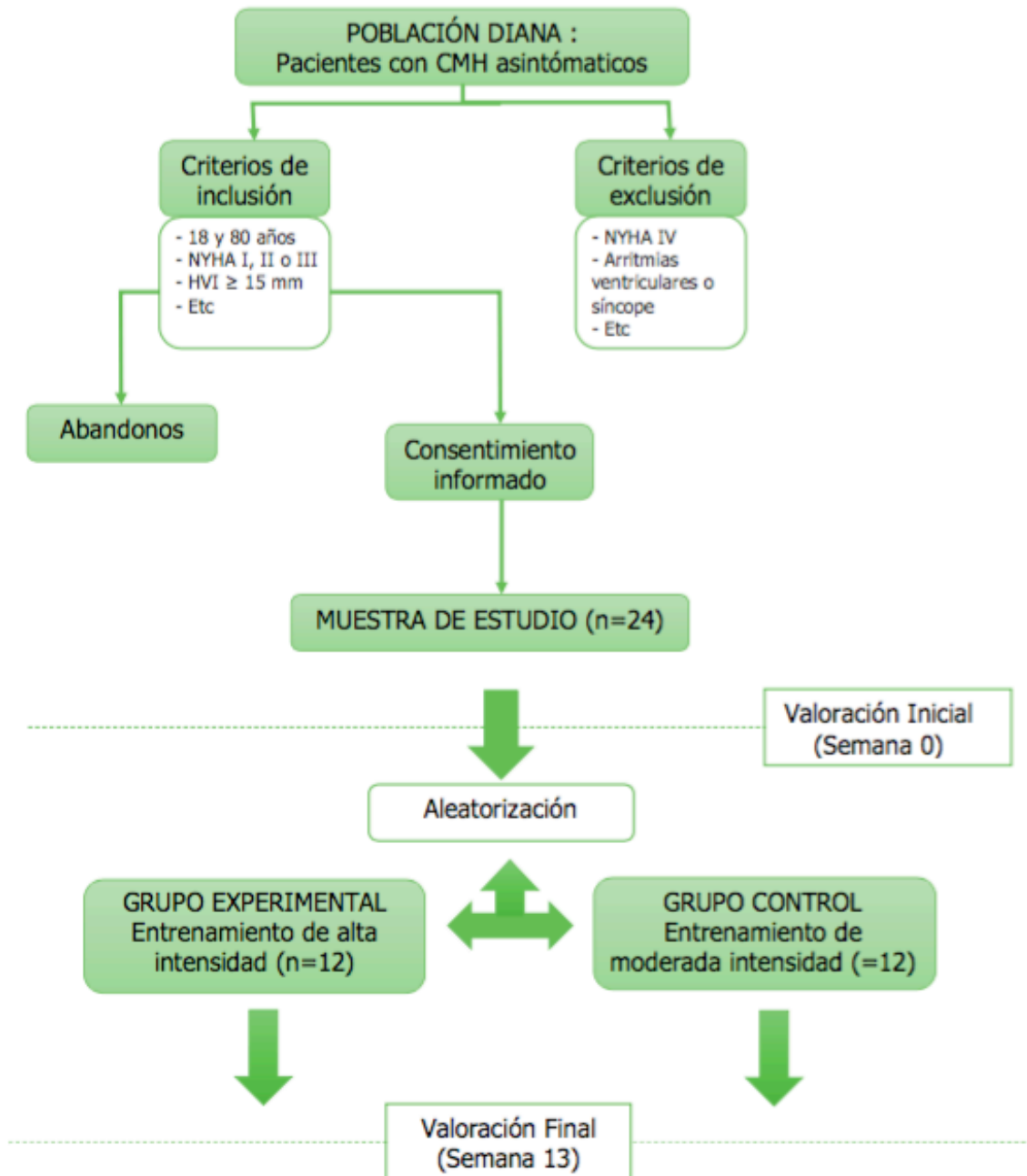


**Figura 1.** Esquema de un corazón sano a la izquierda y corazón con cardiomiopatía hipertrófica a la derecha



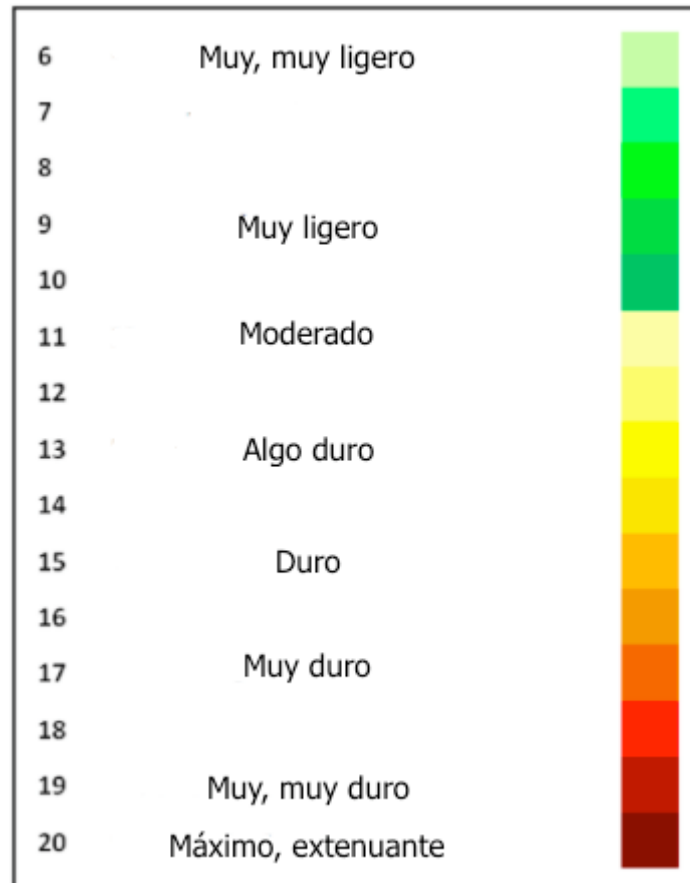
**Figura 2.** Mecanismos de la intolerancia al ejercicio en la miocardiopatía hipertrófica.

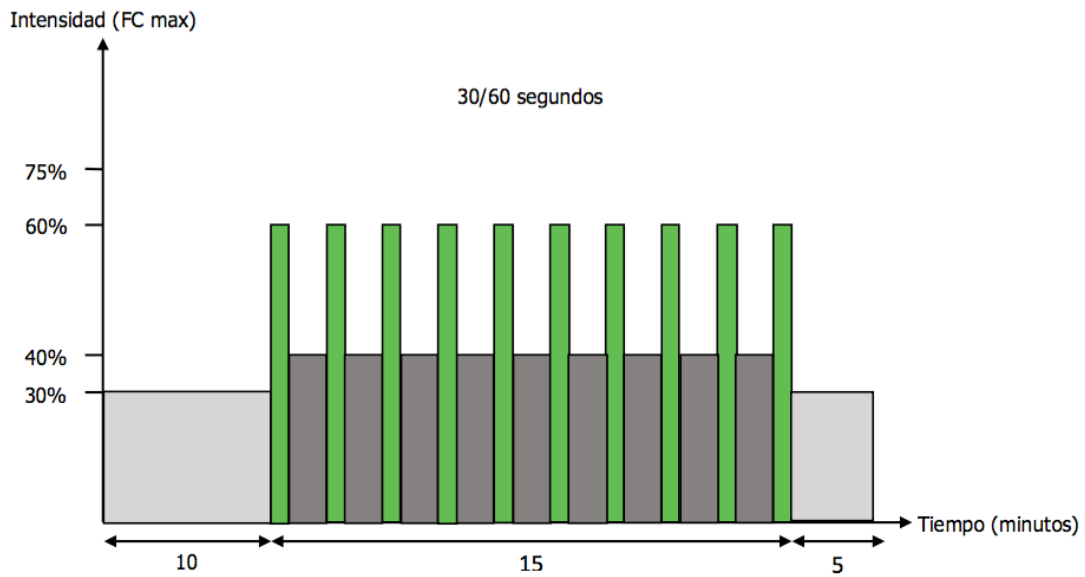
VI = ventricular izquierdo



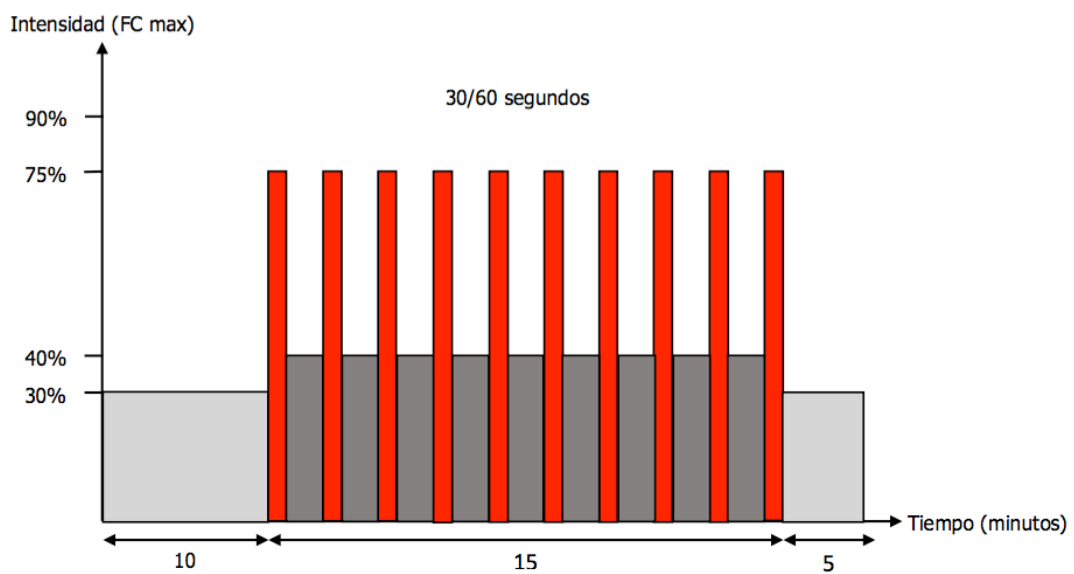
**Figura 3.** Flow Chart

**Anexo 4.** Escala de Borg

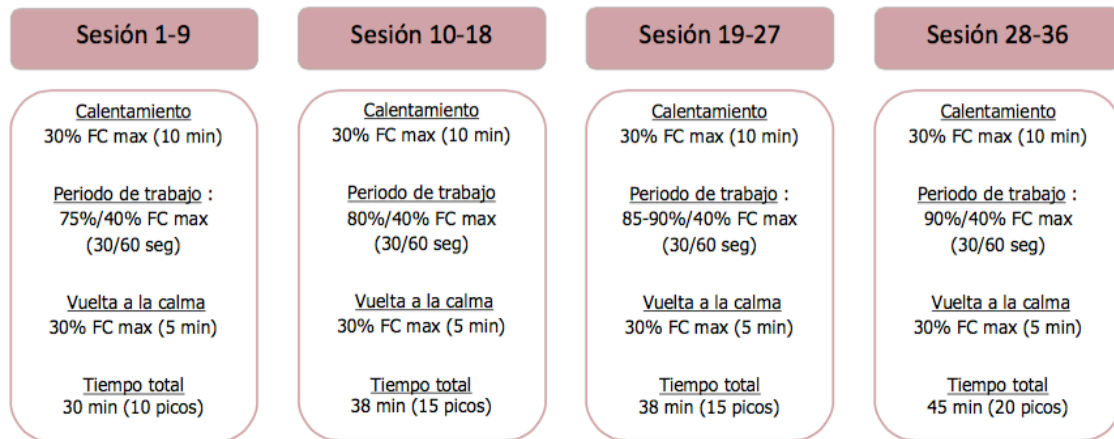




**Figura 5.** Esquema del entrenamiento interválico en el grupo control



**Figura 6.** Esquema del entrenamiento interválico en el grupo experimental



**Figura 7.** Descripción de la progresión de las sesiones del grupo experimental



**Figura 8.** Descripción de la progresión de las sesiones del grupo control

**Anexo 9.** Hoja de evaluación del test de marcha de 6 minutos

**PRUEBA DE MARCHA DE 6 MINUTOS (6MWT)**

Nombre		Fecha	
Sexo (H/M)	Edad (años)	Peso (Kg)	Talla (m)
Diagnóstico		Examinador	
Medicación (incluir dosis y horario)			

6MWT Nº1 30 metros				
Valores basales				
SaO2			(%)	
FC			(ppm)	
Disnea			(Borg)	
Fatiga EEII			(Borg)	
Tensión Arterial			mmHg	
Vuelta	Metros	Tiempo	SaO2	FC
1	30			
2	60			
3	90			
4	120			
5	150			
6	180			
7	210			
8	240			
9	270			
10	300			
11	330			
12	360			
13	390			
14	420			
15	450			
16	480			
17	510			
18	540			
19	570			
20	600			
21	630			
22	660			
23	690			
24	720			
25	750			
26	780			
27	810			

SaO2 (sentado, en reposo aire ambiente(%))

Oxígeno suplement. (lpm)

SaO2 (con oxígeno suplement.(%))

**Incentivo**

min 1	<i>"Lo está haciendo muy bien, faltan 5 minutos"</i>
min 2	<i>"Perfecto, continúe así, faltan 4 minutos"</i>
min 3	<i>"Está en la mitad del tiempo de la prueba, lo está haciendo muy bien"</i>
min 4	<i>"Perfecto, continúe así, faltan dos minutos"</i>
min 5	<i>"Lo está haciendo muy bien, falta un minuto"</i>
min 5:45	<b>Deberá detenerse cuando se lo PARE</b>
min6	<b>PARE</b>



Valores finales 6MWT		
SaO <sub>2</sub>		(%)
FC		(ppm)
Díscnea		(Borg)
Fatiga EEII		(Borg)
Tensión arterial		(mmHg)
Distancia total caminada		(m)
Nº paradas		-
Tiempo total paradas		(min)

RECUPERACIÓN			
	FC	SaO <sub>2</sub>	TA
min1			
min2			
min3			
min4			
min5			

Observaciones
---------------

**Anexo 10.** Formulas de referencias del 6MWT según la edad

Troosters T, <i>et al.</i>	50-80 años	Hombres	218 (5.14 x estatura (cm) – 532 x edad (años) – [(1.80 x Peso kg) + (51.31 x Sexo)] (hombres: 1, mujeres: 0)
		Mujeres	
Gibbons W, <i>et al.</i>	18-50 años	Hombres	686.8 – (2.29 x edad años) – (74.7 x sexo) (hombres: 0, mujeres: 1)
		Mujeres	

**Anexo 11.** Cuestionario de calidad de vida de cardiomiopatía Kansas City (KCCQ)

*Cuestionario sobre la insuficiencia cardíaca (Kansas City)*

Las siguientes preguntas se refieren a la **insuficiencia cardíaca** y cómo puede afectar su vida. Por favor, lea y conteste las siguientes preguntas. No hay respuestas correctas ni incorrectas. Por favor, elija la respuesta que corresponda mejor a su situación.

1. La **insuficiencia cardíaca** afecta a las personas de diferentes maneras. Algunas sienten más la falta de aire mientras que otras sienten más la fatiga. Por favor, indique en qué medida la **insuficiencia cardíaca** (por ejemplo, falta de aire o fatiga) ha limitado su capacidad para realizar las siguientes actividades durante las últimas 2 semanas.

Por favor, marque con una **X** un cuadrado en cada línea

Actividad	Extremadamente limitado/a	Bastante limitado/a	Moderadamente limitado/a	Ligeramente limitado/a	Nada limitado/a	Limitado/a por otras razones o no realicé esta actividad
Vestirse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ducharse/bañarse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caminar una cuadra en terreno plano	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arreglar el jardín, hacer tareas domésticas o cargar las compras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Subir un piso por las escaleras sin detenerse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Correr o apresurarse (como para alcanzar el autobús)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. En comparación con hace 2 semanas, ¿han cambiado sus síntomas de **insuficiencia cardíaca** (por ejemplo, falta de aire, fatiga o hinchazón de los tobillos)?

Mis síntomas de **insuficiencia cardíaca** están...

Mucho peor	Algo peor	Sin cambios	Algo mejor	Mucho mejor	No tuve síntomas durante las últimas 2 semanas
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Durante las últimas 2 semanas, ¿cuántas veces tuvo **hinchazón** de los pies, tobillos o piernas al despertarse en la mañana?

- |                          |   |                          |                             |                                |
|--------------------------|---|--------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| Todas las mañanas        | 3 o más veces por semana pero no todos los días | 1-2 veces por semana     | Menos de una vez por semana | Nunca en las últimas 2 semanas |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>    | <input type="checkbox"/>       |

4. Durante las últimas 2 semanas, ¿qué tanto le ha molestado la **hinchazón** de los pies, tobillos o piernas?

La hinchazón ha sido...

- |                               |                          |                              |                            |                          |                               |
|-------------------------------|--------------------------|------------------------------|----------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| <b>Extremadamente molesta</b> | <b>Bastante molesta</b>  | <b>Moderadamente molesta</b> | <b>Ligeramente molesta</b> | <b>Nada molesta</b>      | <b>No he tenido hinchazón</b> |
| <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      |

5. Durante las últimas 2 semanas, en promedio, ¿cuántas veces la **fatiga** ha limitado su capacidad para hacer lo que desea?

- |                          |                          |                          |   |                          |                             |                                |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---|--------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| Todo el tiempo           | Varias veces al día      | Al menos una vez al día  | 3 o más veces por semana pero no todos los días | 1-2 veces por semana     | Menos de una vez por semana | Nunca en las últimas 2 semanas |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>    | <input type="checkbox"/>       |

6. Durante las últimas 2 semanas, ¿qué tanto le ha molestado la **fatiga**?

La fatiga ha sido...

- |                               |                          |                              |                            |                          |                            |
|-------------------------------|--------------------------|------------------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------------|
| <b>Extremadamente molesta</b> | <b>Bastante molesta</b>  | <b>Moderadamente molesta</b> | <b>Ligeramente molesta</b> | <b>Nada molesta</b>      | <b>No he tenido fatiga</b> |
| <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>   |

7. Durante las últimas 2 semanas, en promedio, ¿cuántas veces la **falta de aire** ha limitado su capacidad para hacer lo que desea?

- |                          |                          |                          |   |                          |                             |                                |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---|--------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| Todo el tiempo           | Varias veces al día      | Al menos una vez al día  | 3 o más veces por semana pero no todos los días | 1-2 veces por semana     | Menos de una vez por semana | Nunca en las últimas 2 semanas |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>    | <input type="checkbox"/>       |

8. Durante las últimas 2 semanas, ¿qué tanto le ha molestado la **falta de aire**?

La falta de aire ha sido...

- |                               |                          |                              |                            |                          |                                   |
|-------------------------------|--------------------------|------------------------------|----------------------------|--------------------------|-----------------------------------|
| <b>Extremadamente molesta</b> | <b>Bastante molesta</b>  | <b>Moderadamente molesta</b> | <b>Ligeramente molesta</b> | <b>Nada molesta</b>      | <b>No he tenido falta de aire</b> |
| <input type="checkbox"/>      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>     | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>          |

9. Durante las últimas 2 semanas, en promedio, ¿cuántas veces se ha visto obligado/a a dormir sentado/a en un sillón o apoyado/a en por lo menos 3 almohadas al sentir que le **falta el aire**?

- |                          |   |                          |                             |                                |
|--------------------------|---|--------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| Todas las noches         | 3 o más veces por semana pero no todas las noches | 1-2 veces por semana     | Menos de una vez por semana | Nunca en las últimas 2 semanas |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>    | <input type="checkbox"/>       |

10. Los síntomas de **insuficiencia cardíaca** pueden empeorar por varias razones. ¿Qué tan seguro/a está de lo que debe hacer o a quién llamar si sus síntomas de **insuficiencia cardíaca** empeoran?

- |                          |                          |                          |                          |                               |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| <b>Nada seguro/a</b>     | <b>No muy seguro/a</b>   | <b>Algo seguro/a</b>     | <b>Bastante seguro/a</b> | <b>Completamente seguro/a</b> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>      |

11. ¿Entiende bien lo que puede hacer para evitar que sus síntomas de **insuficiencia cardíaca** empeoren (por ejemplo, pesarse regularmente, seguir una dieta baja en sal, etc.)?

- |                          |                          |                          |                          |                          |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| No entiendo nada         | No entiendo muy bien     | Entiendo algo            | Entiendo bastante        | Entiendo perfectamente   |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

12. Durante las últimas 2 semanas, ¿en qué medida la **insuficiencia cardíaca** ha limitado su capacidad para disfrutar de la vida?

- |                          |                          |                          |                          |                          |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Extremadamente</b>    | <b>Bastante</b>          | <b>Moderadamente</b>     | <b>Ligeramente</b>       | <b>Para nada</b>         |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

13. Si tuviera que vivir el resto de su vida con **insuficiencia cardíaca** tal como la padece en este momento, ¿cómo se sentiría al respecto?

Completamente insatisfecho/a  Bastante insatisfecho/a  Algo satisfecho/a  Bastante satisfecho/a  Completamente satisfecho/a

14. Durante las últimas 2 semanas, ¿con qué frecuencia se ha sentido desanimado/a o deprimido/a debido a la **insuficiencia cardíaca**?

Me he sentido así todo el tiempo  Me he sentido así la mayoría del tiempo  Me he sentido así a veces  Casi nunca me he sentido así  Nunca me he sentido así

15. ¿Qué tanto afecta la **insuficiencia cardíaca** su estilo de vida? Por favor, indique en qué medida la **insuficiencia cardíaca** puede haber limitado su participación en las siguientes actividades durante las últimas 2 semanas.

Por favor, marque con una X un cuadrado en cada línea

Actividad	Extremadamente limitado/a	Bastante limitado/a	Moderadamente limitado/a	Ligeramente limitado/a	Nada limitado/a	Limitado/a por otras razones o no realicé esta actividad
Pasatiempos, actividades recreativas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trabajar o hacer tareas de la casa en general	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ir a visitar a familiares o amigos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Relaciones íntimas o sexuales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>