



VNIVERSITAT  
DE VALÈNCIA  Facultat de **Fisioteràpia**

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN FISIOTERAPIA**

DISEÑO DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN CARDIOPULMONAR Y  
ANÁLISIS DE SU IMPACTO SOBRE LAS CAPACIDADES FUNCIONALES EN  
POBLACIÓN INFANTIL

**TESIS DOCTORAL**

PRESENTADA POR:

Francisco José Ferrer Sargues

DIRIGIDA POR:

Dra. Maria dels Àngels Cebrià i Iranzo

Dr. Pablo Salvador Coloma

València, 6 de octubre de 2021



Dra. Maria dels Àngels Cebrià i Iranzo, Profesora Contratada Doctora de la *Universitat de València*, adscrita al *Departament de Fisioteràpia*,

Dr. Pablo Salvador Coloma, Profesor Contratado Doctor de la Universidad CEU Cardenal Herrera, adscrito al *Departamento de Enfermería y Fisioterapia*,

Hacen costar:

Que el trabajo presentado como Tesis Doctoral por D. Francisco José Ferrer Sargues, titulado “Diseño de un programa de rehabilitación cardiopulmonar y análisis de su impacto sobre las capacidades funcionales en población infantil”, ha sido realizado bajo nuestra dirección para optar al grado de Doctor por la *Universitat de València*. Habiéndose concluido, y reuniendo a su juicio las condiciones de originalidad y rigor científico necesarias, se autoriza su presentación a fin de que pueda ser defendido ante el tribunal correspondiente.

Y para que así conste, expiden y firman la presente certificación en València, a 6 de octubre de 2021.

Fdo: Dra. Maria dels Àngels Cebrià i  
Iranzo (Directora)

Fdo: Dr. Pablo Salvador Coloma (Director)

Fdo: Dra. Maria dels Àngels Cebrià i  
Iranzo (Tutora)



Dra. Maria dels Àngels Cebrià i Iranzo, Profesora Contratada Doctora de la *Universitat de València*, adscrita al *Departament de Fisioteràpia*,

Dr. Pablo Salvador Coloma, Profesor Contratado Doctor de la Universidad CEU Cardenal Herrera, adscrito al *Departamento de Enfermería y Fisioterapia*,

Que la tesis doctoral realizada por Francisco José Ferrer Sargues, y presentada a continuación, sigue el modelo de compendio de artículos científicos. Esta tesis forma parte de un proyecto del *Hospital Universitari i Politècnic La Fe* (València), que versa acerca de la evaluación y rehabilitación cardíaca de niños con cardiopatías congénitas (Proyecto IMPROVE).

El autor de la presente tesis es primer firmante de los tres artículos que se presentan. La contribución del doctorando en los artículos científicos se ha hecho patente en las diferentes fases del proyecto, como son el diseño de la intervención y la implantación de esta, el entrenamiento de los participantes y la redacción de los artículos científicos.

Y para que así conste, expiden y firman la presente certificación en València, a 6 de octubre de 2021.

Fdo: Dra. Maria dels Àngels Cebrià i  
Iranzo (Directora)

Fdo: Dr. Pablo Salvador Coloma (Director)

Fdo: Dra. Maria dels Àngels Cebrià i  
Iranzo (Tutora)



# AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecer a mis directores de tesis Maria dels Àngels Cebrià i Iranzo y Pablo Salvador Coloma, a los que tengo el grandísimo honor de poder considerar amigos, su ayuda e implicación en la dirección, supervisión y corrección de esta tesis doctoral.

Al resto de profesores que componen el Departamento de Fisioterapia de la Universidad Cardenal Herrera, mi segunda casa. Sin ellos jamás hubiera podido llegar hasta aquí.

A todos los profesionales sanitarios del estudio IMPROVE en el *Hospital Politècnic i Universitari La Fe*, y en especial al Dr. Esteban Peiró Molina, por mostrarme el increíble mundo de las cardiopatías congénitas y dejarme aportar mi pequeña experiencia dentro de un proyecto tan apasionante.

A mis compañeros de profesión, y sobre todo a mi amiga M<sup>a</sup> José Segrera Rovira, por tener tanta pasión por su trabajo y habérmela sabido transmitir. No hay un solo día en el que me arrepienta de la elección tomada, y en eso ella tiene gran parte de culpa.

A todos mis alumnos. Porque no os hacéis una idea de todo lo que aprendemos de vosotros.

A mis padres y amigos, por todo el tiempo robado. Si pusiera todos vuestros nombres necesitaría una tesis doctoral Volumen II: *The Fisio's Finger Bros*, *Gandia Shore*, *Inauguración, Málaga y Cádiz*, *Paperes Fènwich*, *Dinar Típic Valencià*, *Cerveceame*, *La Nueva Era*, *Pumba Pumba en Valencia*, *Hijos 2.0*, *La Seguidilla*, *Lolas Bunnys*, *Casalleta*, *Comida y se lía*, *Todes les Amigues*, *Domingueo*, *(A)Morf(o)*, *Pecera*, *Men of Mayhem*, etc. Sólo vosotros sabéis lo que habéis tenido que sufrirme (más aún) en este camino.

A María. Todo lo que ponga aquí se quedaría corto.

Gracias.





# ÍNDICE



## ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE ABREVIATURAS .....	15
ÍNDICE DE FIGURAS .....	17
ÍNDICE DE TABLAS .....	19
PRESENTACIÓN DE LOS ESTUDIOS .....	21
1. INTRODUCCIÓN .....	26
1.1. Programas de rehabilitación cardíaca: contexto general .....	28
1.2. Indicaciones de los programas de rehabilitación cardíaca.....	29
1.2.1. Cardiopatías en el paciente adulto .....	31
1.2.2. Cardiopatías en el paciente pediátrico .....	32
1.3. Ejercicio físico programado.....	32
1.3.1. Principios del entrenamiento .....	32
1.3.2. Entrenamiento neuromuscular .....	35
1.4. Evolución de los programas de rehabilitación cardíaca: retos actuales.....	35
2. OBJETIVOS.....	39
3. MATERIAL Y MÉTODOS .....	43
3.1. Diseño del estudio .....	45
3.1.1. Fase descriptiva.....	45
3.1.2. Fase experimental .....	45
3.2. Consideraciones éticas.....	45
3.2.1. Fase descriptiva.....	45
3.2.2. Fase experimental .....	45
3.3. Participantes .....	46
3.3.1. Fase descriptiva.....	46
3.3.2. Fase experimental .....	47
3.4. Variables y momentos temporales de las mediciones .....	47

3.4.1.	Características antropométricas .....	49
3.4.2.	Función muscular periférica .....	49
3.4.3.	Función muscular respiratoria.....	50
3.4.4.	Capacidad aeróbica .....	50
3.4.5.	Satisfacción con el programa .....	51
3.4.6.	Situación actual de programas de rehabilitación cardíaca infantil en España ..	54
3.5.	Intervención .....	58
3.5.1.	Estructura de las sesiones .....	59
3.5.2.	Análisis estadístico .....	62
4.	RESULTADOS .....	64
4.1.	Intervención: diseño, cumplimiento y seguridad.....	66
4.2.	Participantes .....	66
4.3.	Efectos en las variables a estudio .....	68
4.3.1.	Función muscular periférica .....	68
4.3.2.	Función muscular respiratoria.....	69
4.3.3.	Capacidad aeróbica .....	70
4.3.4.	Satisfacción con el programa .....	71
4.3.4.1.	Visión de los padres/tutores .....	71
4.3.4.2.	Visión de los pacientes .....	75
4.3.5.	Situación actual de programas de rehabilitación cardíaca infantil en España ..	79
5.	CONCLUSIONES .....	88
6.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	93
7.	ANEXOS.....	105
	ANEXO I. PUBLICACIONES CIENTÍFICAS: ESTUDIO 1.....	107
	ANEXO II. PUBLICACIONES CIENTÍFICAS: ESTUDIO 2 .....	121
	ANEXO III. PUBLICACIONES CIENTÍFICAS: ESTUDIO 3 .....	138
8.	MATERIAL SUPLEMENTARIO.....	152

ESPACIO DESTINADO PARA LAS DIFERENTES ANOTACIONES DE LOS  
MIEMBROS DEL TRIBUNAL.....164



## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

6MM	Prueba de marcha de 6 minutos
ACSM	<i>American College of Sports Medicine</i>
ACTP	Angioplastia coronaria transluminal percutánea
CC	Cardiopatía congénita
CIV	Comunicación interventricular
ECV	Enfermedades cardiovasculares
EF	Ejercicio físico
EN	Entrenamiento neuromuscular
FC	Frecuencia cardíaca
FITT-VP	Frecuencia, intensidad, duración, tipo, volumen, progresión
FRCV	Factores de riesgo cardiovascular
IAM	Infarto agudo de miocardio
IMC	Índice de masa corporal
IMPROVE	<i>Initiative for Monitored Pediatric cardiac Rehabilitation Oriented by cardiopulmonary Exercise testing</i>
MET	Equivalente metabólico
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OMS	Organización Mundial de la Salud
PECP	Prueba de esfuerzo cardiopulmonar
PEM	Presión espiratoria máxima
PIM	Presión inspiratoria máxima
PRC	Programas de rehabilitación cardíaca
SCA	Síndrome coronario agudo
SEPAR	Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica
VO <sub>2</sub> Max	Consumo de oxígeno máximo
VT1	Umbral ventilatorio 1
VT2	Umbral ventilatorio 2





## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Distribución de las valoraciones en momentos temporales T1 (pre-intervención) y T2 (post-intervención), además de las valoraciones peri-tratamiento de la musculatura respiratoria a lo largo de las 24 sesiones. Elaboración propia. ....	48
<b>Figura 2.</b> Diagrama de flujo del proyecto IMPROVE. Elaboración propia. ....	67
<b>Figura 3.</b> Presión inspiratoria máxima (MIP) medida antes de la intervención (T1), después de la sesión 08 (w4) y sesión 16 (w8), al finalizar el programa (T2), y en un seguimiento a los 6 meses tras la conclusión de este (T3). Elaboración propia. ....	70
<b>Figura 4.</b> Respuestas de los padres sobre diferentes variables relacionadas con el ejercicio (número total de respuestas: 14). Elaboración propia. ....	72
<b>Figura 5.</b> Respuestas de los hijos sobre diferentes variables relacionadas con el ejercicio (número total de respuestas: 13). Elaboración propia. ....	76
<b>Figura 6.</b> Material con el que cuentan los hospitales para la rehabilitación cardiopulmonar de niños con cardiopatías congénitas. Elaboración propia. ....	80
<b>Figura 7.</b> Relación de los profesionales sanitarios incluidos en los programas de rehabilitación (columna azul) y aquellos presentes en el momento de las sesiones (columna naranja). Elaboración propia. ....	81
<b>Figura 8.</b> Ejercicios realizados en las diferentes fases de la sesión. Elaboración propia. ....	82
<b>Figura 9.</b> Ejercicios realizados en las diferentes etapas de la fase de entrenamiento. Elaboración propia. ....	82
<b>Figura 10.</b> Musculatura periférica evaluada por parte del servicio de fisioterapia en los diferentes hospitales. Elaboración propia. ....	83



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Indicaciones y contraindicaciones de los programas de rehabilitación cardíaca. Traducido al español de: Medicine AC of S. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Lippincott Williams & Wilkins;2013. ....	30
<b>Tabla 2.</b> Satisfacción con el Programa de Rehabilitación Cardiopulmonar IMPROVE (Initiative for Monitored Pediatric cardiac Rehabilitation Oriented by cardiopulmonary Exercise testing; versión Padres/Hijos). Elaboración propia. ....	51
<b>Tabla 3.</b> Situación actual de los programas de rehabilitación cardíaca infantil en España. Elaboración propia.....	54
<b>Tabla 4.</b> Respuestas dadas en el espacio libre respecto a la satisfacción con el programa de intervención planteado (versión padres). Elaboración propia. ....	74
<b>Tabla 5.</b> Respuestas dadas en el espacio libre respecto a la satisfacción con el programa de intervención planteado (versión hijos). Elaboración propia. ....	78
<b>Tabla 6.</b> Comparativa de resultados respecto a los programas de rehabilitación cardíaca infantil en España. La tabla cuenta con una columna adicional, con los datos relativos junto al programa IMPROVE. Elaboración propia. ....	85



# **PRESENTACIÓN DE LOS ESTUDIOS**

---



El presente documento comprende la tesis doctoral realizada por Francisco José Ferrer Sargues, en el marco del programa de doctorado en Fisioterapia, código 3165, de la *Universitat de València*, R.D. 99/2011. La memoria que se presenta a continuación se acoge a la modalidad por compendio de publicaciones. Los artículos que conforman el documento han sido publicados durante los años del programa de doctorado y se engloban dentro de una misma línea de investigación.

Todos los resultados fueron publicados en revistas indexadas en el *Journal Citation Reports (JCR)* de la *Web of Knowledge (WoS)*, cuyo factor de impacto, cuartil y área de conocimiento (año 2020) se muestra a continuación.

ESTUDIO 1			
<b>Effects of neuromuscular training compared to classic strength-resistance training in patients with acute coronary syndrome: A study protocol for a randomized controlled trial. DOI: 10.1371/journal.pone.0243917.</b>			
<b>Revista:</b> Plos One			
<b>Categoría:</b> Multidisciplinary sciences			
Factor de impacto	Ranking	Cuartil	Percentil factor impacto
3,240	26/73	Q2	65,07

ESTUDIO 2			
<b>Cardiopulmonary Rehabilitation Improves Respiratory Muscle Function and Functional Capacity in Children with Congenital Heart Disease. A Prospective Cohort Study. DOI: 10.3390/ijerph18115870.</b>			
<b>Revista:</b> International Journal of Environmental Research and Public Health			
<b>Categoría:</b> Public, environmental & occupational health			
Factor de impacto	Ranking	Cuartil	Percentil factor impacto
3,390	68/203	Q2	66,75

ESTUDIO 3			
<b>Effects of Cardiopulmonary Rehabilitation on the Muscle Function of Children with Congenital Heart Disease: A Prospective Cohort Study. DOI: 10.3390/ijerph17124328.</b>			
<b>Revista:</b> International Journal of Environmental Research and Public Health			
<b>Categoría:</b> Public, environmental & occupational health			
Factor de impacto	Ranking	Cuartil	Percentil factor impacto
3,390	68/203	Q2	66,75





# 1. INTRODUCCIÓN

---



## 1.1. Programas de rehabilitación cardíaca: contexto general

La importancia de un estilo de vida cardiosaludable, que incluya la realización de ejercicio físico (EF), ha sido descrita y evidenciada tanto en población adulta como pediátrica.<sup>1-4</sup> Se ha demostrado que el EF regular mejora la capacidad aeróbica y la función del sistema musculoesquelético, vascular e inmunitario; además, tiene una importante repercusión sobre el bienestar psicosocial y la calidad de vida. A nivel fisiológico, mejora el remodelado ventricular, la función endotelial y el metabolismo oxidativo muscular. Asimismo, se optimiza la función sistólica ventricular y la relajación miocárdica, lo que permite una disminución de las presiones de llenado y un aumento del gasto cardíaco en condiciones de esfuerzo. A nivel respiratorio se produce una mejora de la respuesta ventilatoria al esfuerzo y de la tolerancia al ejercicio.<sup>5,6</sup>

La implementación de programas de EF con una evaluación integral de la función cardiopulmonar y la respuesta a la actividad física, así como el diseño de una rehabilitación basada en dicha evaluación, pueden resultar de gran utilidad para la evaluación del estado clínico y el pronóstico de los pacientes con diferentes patologías crónicas, entre las que destacan las enfermedades cardiovasculares (ECV).<sup>2,4</sup>

Los programas de rehabilitación cardíaca (PRC) son intervenciones de actuación multifactorial recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde la década de los sesenta, y están definidos como “el conjunto de actividades necesarias para influir favorablemente en el proceso evolutivo de la enfermedad, así como para asegurar a los pacientes la mejor condición física, mental y social posible, de modo que puedan por sus propios esfuerzos, preservar o recuperar un puesto tan normal como sea posible en la vida comunitaria”. Existe evidencia científica de que dichos programas no sólo favorecen el control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), sino que actúan sobre la calidad de vida del paciente,<sup>7</sup> favoreciendo su reinserción laboral y disminuyendo la morbimortalidad, además de constatar su eficacia a nivel de coste-beneficio.<sup>8-12</sup>

Los PRC están divididos en tres fases:

- La Fase I comprende la estancia hospitalaria, que puede darse también con un paciente en fase previa y posterior a cirugía cardiovascular. Esta fase comprende la movilización precoz y los ejercicios respiratorios, además del conocimiento y control de los FRCV y la actuación psicológica.
- La fase II tiene una duración aproximada de dos meses y se inicia desde el momento del alta hospitalaria. Los datos clínicos y resultantes de las exploraciones cardiológicas, entre las que destacan la prueba de esfuerzo cardiopulmonar (PECP) y el ecocardiograma, permiten clasificar a los pacientes en diferentes niveles de riesgo. Esta fase consta de 20-

24 sesiones que incluyen un período de calentamiento, un entrenamiento aeróbico y/o de fuerza y una fase de recuperación. La intensidad del ejercicio se determina según los datos de la PECP, y se incrementa en función de la respuesta cronotrópica y tensional del paciente al entrenamiento, además de su percepción subjetiva de esfuerzo.

- La fase III se mantiene el resto de la vida del paciente. Se realiza de forma extrahospitalaria y, tras un informe del cardiólogo, el paciente cardiovascular continúa con las pautas de EF marcadas, el control de los FRCV y los aspectos sociolaborales y psicológicos en centros dotados del equipo material y humano necesario para la progresión en su rehabilitación.<sup>9,12,13</sup>

## **1.2. Indicaciones de los programas de rehabilitación cardíaca**

La derivación de pacientes hacia PRC es una indicación de clase I en la mayoría de las guías de práctica clínica actuales, incluidas las de Síndrome Coronario Agudo (SCA) con elevación del segmento ST, angina inestable o SCA sin elevación del segmento ST, angina estable, angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP), cirugía mediante bypass coronario, insuficiencia cardíaca estable, valvulopatía cardíaca, enfermedad arterial periférica y prevención cardiovascular en mujeres.<sup>14</sup> En los últimos años, los participantes en los programas de rehabilitación cardíaca han incluido cada vez más a pacientes de mayor edad, personas con múltiples comorbilidades y patologías vasculares. Las contraindicaciones para efectuar los PRC se han visto reducidas gracias al mejor conocimiento de los resultados y peligros inherentes a la práctica del ejercicio, pudiendo definirse como absolutas/relativas, y definitivas/temporales. Aquellas que podrían considerarse como absolutas se reducen a los aneurismas disecantes de aorta y obstrucciones severas del tracto de salida del ventrículo izquierdo no quirúrgicas.<sup>15,16</sup> Las indicaciones y contraindicaciones de los programas de rehabilitación cardiopulmonar pueden observarse en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Indicaciones y contraindicaciones de los programas de rehabilitación cardíaca. Traducido al español de: Medicine AC of S. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Lippincott Williams & Wilkins;2013.

<b>Indicaciones y Contraindicaciones de Rehabilitación Cardíaca para pacientes hospitalizados y ambulatorios</b>	
<b>Indicaciones</b>	
Infarto agudo de miocardio estable	
Angina estable	
Cirugía mediante <i>by pass</i> coronario	
Angioplastia coronaria transluminal percutánea	
Insuficiencia cardíaca derivada de disfunción sistólica y/o diastólica (cardiomiopatía)	
Trasplante cardíaco	
Cirugía valvular	
Riesgo de enfermedad coronaria con diagnóstico de Diabetes Mellitus, dislipemia, hipertensión u obesidad	
Otros pacientes que puedan beneficiarse de un programa de ejercicio estructurado y/o educación del paciente, basado en la derivación médica y el consenso del equipo de rehabilitación	
<b>Contraindicaciones</b>	
Angina inestable	
Hipertensión arterial descompensada (valores > 180 mm Hg en tensión arterial sistólica, o >110 mm Hg en tensión arterial diastólica)	
Cambios tensionales ortostáticos >20 mm Hg con sintomatología	
Estenosis aórtica significativa (área valvular aórtica <1.0 cm <sup>2</sup> )	
Arritmias supraventriculares o ventriculares no controladas	
Taquicardia sinusal no controlada (>120 latidos/minuto)	

<b>Indicaciones y Contraindicaciones de Rehabilitación Cardíaca para pacientes hospitalizados y ambulatorios</b>
Insuficiencia cardíaca descompensada
Bloqueo auriculoventricular de tercer grado sin marcapasos
Pericarditis o miocarditis activa
Tromboembolismo reciente
Enfermedad sistémica aguda o fiebre
Diabetes Mellitus no controlada
Condiciones musculoesqueléticas que impidan la actividad física
Otras condiciones metabólicas, como enfermedad tiroidea aguda, descompensaciones del potasio o hipovolemia (hasta tratamiento adecuado)

### **1.2.1. Cardiopatías en el paciente adulto**

La cardiopatía coronaria o SCA es considerada la patología adulta con mayor morbimortalidad a nivel mundial,<sup>17</sup> y engloba a todas aquellas condiciones relacionadas con la isquemia miocárdica aguda y/o infarto agudo de miocardio (IAM). Este, a su vez, es definido como la necrosis de las células del miocardio, consecuencia de una isquemia prolongada producida por la reducción súbita de la irrigación sanguínea coronaria, que compromete una o más zonas del miocardio.<sup>18-20</sup>

Numerosos estudios han identificado varios FRCV, cuyo control es fundamental para prevenir enfermedades cardiovasculares. Los factores de riesgo se pueden clasificar en no modificables y en modificables. Como FRCV no modificables podemos señalar la edad, el sexo y la historia familiar. Por otra parte, los principales factores de riesgo modificables son: la hipertensión arterial, las dislipemias, la obesidad abdominal, la diabetes mellitus, el tabaquismo y otros tóxicos, los factores psicosociales, la homocisteína, el fibrinógeno, el sedentarismo y la proteína C reactiva.<sup>19,21</sup>

Tradicionalmente, la gran mayoría de candidatos a los PRC eran pacientes tras IAM o tras cirugía de *by-pass* coronario. Sin embargo, en los últimos años se ha producido una inclusión de un mayor espectro de ECV adultas dentro los programas, destacando la ACTP, los trasplantes cardíacos y/o pulmonares, los pacientes con angina estable o insuficiencia cardíaca estable, las arritmias

ventriculares y aquellos que son sometidos a procedimientos quirúrgicos de reparación o reemplazo valvular.<sup>22-24</sup>

### **1.2.2. Cardiopatías en el paciente pediátrico**

En cuanto a los pacientes pediátricos, la cardiopatía más importante, tanto por prevalencia como por repercusión, es la cardiopatía congénita (CC). Se define como una lesión estructural y/o funcional del corazón debido a un desarrollo anormal de este durante el período embrionario. Comprenden lesiones anatómicas de una o varias de las cuatro cámaras cardíacas, de los tabiques que las separan, o de las válvulas o tractos de salida.<sup>12</sup> Las CC presentan una etiología multifactorial, y entre sus causas se encuentran los factores genéticos (herencia), los factores ambientales (radiaciones, infecciones, drogas) y las enfermedades maternas. Existe un elevado número de CC, así como diferentes clasificaciones atendiendo a criterios de fisiopatología, anormalidad estructural y gravedad.<sup>25</sup>

En su conjunto, aquellos sujetos que padecen una cardiopatía congénita presentan una capacidad de esfuerzo disminuida y netamente inferior a la normal. Este hecho les hace más vulnerables a padecer las consecuencias del sedentarismo, como sobrepeso, hipertensión arterial, falta de acondicionamiento físico, exclusión social y alteración de su calidad de vida.<sup>26</sup> En la mayoría de los casos de niños con CC se permite la realización de práctica deportiva, aunque las contraindicaciones y recomendaciones deben establecerse de forma individualizada, tal y como recoge el documento “Archivos de Medicina del deporte”.<sup>27</sup>

## **1.3. Ejercicio físico programado**

### **1.3.1. Principios del entrenamiento**

Gran parte de la eficacia de las intervenciones cardiopulmonares depende del diseño de estas.<sup>28,29</sup> Actualmente, la mayoría de PRC siguen la estructura del modelo FITT-VP, propuesto por la *American College of Sports Medicine (ACSM)*,<sup>30</sup> donde los parámetros en los que se basan las intervenciones son la frecuencia de entrenamiento, la intensidad del ejercicio, la duración de las sesiones/programa completo, y el tipo de ejercicio planteado. Además, el modelo propuesto por la *ACSM* incluye una evaluación del volumen adecuado de carga y una progresión de la intensidad de los ejercicios adaptados a cada paciente.<sup>31,32</sup> Se ha objetivado que la dosificación de dichos principios constituye la mejor arma terapéutica para el control del paciente cardiovascular, equiparándose a una intervención farmacológica.<sup>32</sup>



Las recomendaciones para los pacientes adultos y pediátricos con patología cardiovascular en base al modelo FITT-VP son las siguientes:<sup>30</sup>

- *Frecuencia*

Se recomienda el ejercicio aeróbico de intensidad moderada con una frecuencia de al menos tres días a la semana en cardiopatías estables, siendo recomendable contar con sesiones supervisadas de ejercicios al menos dos días. Además, en pacientes hospitalizados, se debe realizar una movilización temprana en los primeros tres días de estancia hospitalaria, y en sujetos con capacidades de ejercicio limitadas, se pueden prescribir sesiones más cortas de lo habitual, de 1 a 10 minutos de duración.

- *Intensidad*

Se describen diferentes métodos de cálculo de la intensidad de la sesión, destacando los valores de consumo de oxígeno en la PECP como el método directo más empleado en el paciente cardiovascular. Generalmente, son tres las variables más empleadas y ampliamente aceptadas a la hora de interpretar los resultados de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar. En primer lugar, el consumo de oxígeno máximo ( $VO_2\text{Max}$ ) es el principal indicador de la capacidad aeróbica del paciente, siendo una variable fundamental para la evaluación de la aptitud cardiorrespiratoria,<sup>33</sup> y uno de los valores más empleados a la hora de determinar la intensidad del EF. En segundo lugar, tenemos el Umbral Ventilatorio 1 (VT1), parámetro que hace referencia a la intensidad de ejercicio a partir de la cual se va instaurando un progresivo incremento en la concentración de lactato en sangre, a la vez que se produce un aumento desproporcionado de la ventilación respecto al consumo de oxígeno ( $VO_2$ ). Por último, a medida que aumenta la intensidad y duración del ejercicio, se alcanza el Umbral Ventilatorio 2 (VT2), marcado por un incremento abrupto en la concentración de lactato y la pérdida de la linealidad de la ventilación, el volumen de oxígeno, y la frecuencia cardíaca (FC), respecto a la intensidad de trabajo.<sup>34</sup> Ambos umbrales delimitan las diversas fases metabólicas que se suceden a lo largo de la realización de un esfuerzo incremental,<sup>35</sup> siendo empleados con asiduidad como punto de referencia en el ejercicio cardiovascular tanto en poblaciones sanas como con sujetos con patología, trabajando por encima o por debajo de ellos en función de los objetivos o el tipo de entrenamiento planteados.<sup>34</sup>

Además de la evaluación de la intensidad mediante los valores de análisis de gases en PECP, esta también puede definirse según la percepción de esfuerzo del paciente, que se objetiva mediante la escala de disnea de Borg, y cuyo esfuerzo durante el entrenamiento debe estar comprendido entre 11 y 16 en una escala de 6 a 20, o entre 4 y 7 en la escala de Borg modificada en base a 10.<sup>36</sup>

- *Duración/tiempo*

Las guías clínicas del paciente con ECV recomiendan una duración total de la intervención de entre 16 y 24 sesiones. El tiempo total de cada sesión debe oscilar entre los 30 y los 80 minutos,

distribuida de la siguiente forma: actividades de calentamiento (5-10 minutos), incluyendo movilidad articular y ejercicios dinámicos; fase de acondicionamiento (entre 20 y 60 minutos), dividida en un entrenamiento aeróbico y un trabajo de fuerza-resistencia; y, finalmente, una fase de enfriamiento (5-10 minutos) que incluye estiramientos analíticos de la musculatura entrenada.

- *Tipo de ejercicios*

El ejercicio más recomendado y referenciado en la literatura científica es el ejercicio aeróbico, que debe incluir un entrenamiento de grandes grupos musculares, con especial énfasis sobre el gasto calórico. Los recursos materiales más utilizados son el ergómetro de brazo, el cicloergómetro, el tapiz rodante y la elíptica, entre otros.

El entrenamiento de fuerza-resistencia se considera también como una parte necesaria dentro de la fase de acondicionamiento físico en la vasta mayoría de pacientes con ECV. Se recomienda incluir un entrenamiento de los principales músculos (entre los que destacan los deltoides, extensores de tronco, abdominales, bíceps y tríceps braquial, isquiotibiales, cuádriceps y gemelos) utilizando para ello elementos como bandas elásticas, mancuernas, poleas o lastres.

- *Volumen*

El volumen puede definirse como el producto de la frecuencia de las sesiones (F), la intensidad (I) y la duración de estas (T). Uno de los valores más utilizados para el cálculo de dicho volumen es el equivalente metabólico (MET). El MET se define como la relación entre la energía gastada en una actividad específica y la energía en reposo (MET en reposo =  $3,5\text{mL} \times \text{kg} \times \text{min}$  de  $\text{VO}_2\text{Max}$ ). Este índice puede cuantificarse semanalmente como medida del volumen de ejercicio, estableciendo el MET por minuto.<sup>37</sup>

Se recomienda un volumen de 500-1000 MET por minuto a la semana en la mayoría de los adultos sanos, pudiendo adaptarse este dato a la población con ECV. Este dato se puede equiparar a otros estándares como son 1.000 kilocalorías consumidas de ejercicio moderado, 150 minutos de actividad física a la semana o un conteo en podómetro de entre 5.400-7.900 pasos.<sup>38</sup>

- *Progresión*

No existe un formato estándar para la tasa de progresión en duración de la sesión de ejercicio, por lo que debe individualizarse en base a la tolerancia del paciente. Los factores a considerar incluyen la valoración inicial del paciente (comorbilidades, FRCV, estratificación de riesgo, etc), su nivel de condición física, la motivación y objetivos del paciente y fisioterapeuta, la sintomatología y las posibles lesiones del sistema musculoesquelético.

### **1.3.2. Entrenamiento neuromuscular**

En los últimos años, nuevos tipos de intervenciones están ganando importancia y sustituyendo a los ejercicios clásicos, con el fin de aumentar los grupos musculares involucrados y realizar una progresión en complejidad e intensidad en los mismos. Recientemente, se ha mostrado un interés notable en el estudio de la disfunción del movimiento y su influencia en la eficiencia de las actividades cotidianas y la calidad del gesto deportivo, con una traslación al campo de la rehabilitación. De hecho, los estudios de Sahrman *et al.*<sup>39,40</sup> y Comerford *et al.*<sup>41</sup> destacan la importancia clave del control neuromuscular del movimiento y la calidad de este en la prevención de lesiones.

El entrenamiento neuromuscular (EN) es descrito por algunos autores como un programa multi-intervención con una combinación de trabajo de equilibrio, fuerza, pliometría, agilidad y actividad deportiva específica,<sup>42-44</sup> cuya piedra angular del tratamiento es una instrucción y supervisión adecuada en la realización de los movimientos con el fin de reducir el potencial riesgo de lesión. Además, dicho entrenamiento plantea una progresión en la complejidad de las sesiones, basado tanto en la correcta realización del gesto, la intensidad del ejercicio, y la percepción de esfuerzo del paciente.<sup>45</sup>

Este entrenamiento de habilidades neuromusculares para un control de movimiento adecuado ha demostrado beneficios sobre las variables cardiopulmonares y de fuerza muscular, tanto en pacientes adultos con patologías crónicas,<sup>46-48</sup> como en niños y jóvenes sanos,<sup>45,49</sup> además de ejemplificar y entrenar en mayor medida las actividades de la vida diaria.<sup>49</sup> Sin embargo, hasta el momento no se ha investigado el beneficio de una intervención del tipo EN sobre el paciente con ECV adulto o pediátrico, y la inclusión de los ejercicios dentro de los programas de rehabilitación cardiopulmonar para mejorar las capacidades funcionales de los pacientes, tanto a nivel aeróbico como de variables de fuerza-resistencia.

### **1.4. Evolución de los programas de rehabilitación cardíaca: retos actuales**

A lo largo de los últimos años se ha producido un destacable incremento en la supervivencia de las cardiopatías, gracias a métodos de diagnóstico precoz y al progreso de las intervenciones quirúrgicas, con unas perspectivas alentadoras para los pacientes y sus familias. Como resultado de los progresos científicos, la supervivencia ha mejorado espectacularmente, con una tasa en torno al 85% en la actualidad en ciertos tipos de cardiopatías, y una esperanza de vida dentro de los límites de la normalidad en la mayoría de los casos.<sup>50</sup> Esto ha supuesto un cambio de paradigma para la cardiología, tanto adulta como pediátrica, que ha pasado de tener por objetivo la supervivencia de los pacientes a, una vez superada esta, pretender ofrecer la mayor calidad de

vida posible.<sup>5,11</sup> En consecuencia, en los últimos años, los PCR han evolucionado con el fin de atender a las necesidades de los cardiopatas en cuanto a variables de capacidades funcionales y calidad de vida, formando parte del tratamiento integral del paciente adulto y pediátrico.

Sin embargo, pese a los grandes avances producidos en los PRC, actualmente se encuentran diferentes retos a los que los profesionales sanitarios deben hacer frente dentro del campo de la rehabilitación.

El primero de ellos hace referencia al tipo de ejercicio planteado. Mientras que la literatura científica ha investigado vastamente los beneficios de las diferentes modalidades del ejercicio aeróbico, tanto continuas como interválicas,<sup>51</sup> la eficacia del entrenamiento de fuerza-resistencia y su seguridad para los pacientes cardíacos son también cada vez más evidentes.<sup>52</sup> Se ha constatado su importancia en el acondicionamiento de adultos y niños sanos, respaldado por la *American Academy of Pediatrics*,<sup>53</sup> la *National Strength and Conditioning Association*<sup>54</sup> y la *American College of Sports Medicine*.<sup>55</sup> Estas guías pueden adaptarse a diferentes poblaciones cardíacas, diseñando y supervisando programas de rehabilitación cardíaca que incluyan un trabajo de fuerza-resistencia.<sup>56,57</sup> Sin embargo, a pesar de las recomendaciones anteriormente citadas, en la actualidad la fase de fuerza-resistencia todavía está supeditada al entrenamiento aeróbico, y la gran mayoría de los ejercicios propuestos y descritos en la literatura solo incluyen entrenamiento analítico de grandes grupos musculares.<sup>58</sup>

Además, entre los PCR, solamente una minoría incorporan una progresión reglada en el diseño de sus intervenciones, dado que las recomendaciones para avanzar en la progresión de las sesiones resultan demasiado genéricas y poco objetivables. Diferentes grupos de investigación han resaltado la necesidad de promover un aumento en la intensidad y complejidad de los ejercicios, incluso en pacientes con una estratificación de riesgo media. Son Moalla *et al.*<sup>57</sup> quienes recomiendan ajustar continuamente la intensidad del entrenamiento para mejorar la función cardiorrespiratoria y el rendimiento muscular en los pacientes pediátricos con enfermedad cardiovascular.

Profundizando en el mundo de las CC, Tikkanen *et al.*<sup>59</sup> realizaron una importante revisión sistemática en el año 2012 sobre la aplicación de programas de rehabilitación cardíaca en niños, comprobando que estaban infrautilizados y que la investigación clínica al respecto era muy limitada. Los programas de intervención analizados no tenían en cuenta las patologías asociadas a las cardiopatías congénitas, tales como problemas respiratorios, neurológicos y musculoesqueléticos. Tampoco incluían recomendaciones, que sí aparecen en los programas de rehabilitación de adultos cardiopatas, sobre nutrición, FRCV, aspectos psicosociales y educación. De tal manera, estas carencias podrían tener un efecto negativo sobre los resultados de los programas, especialmente a largo plazo.

Finalmente, se ha constatado una sobreprotección del colectivo sociosanitario hacia los pacientes con ECV, que predispone a la inactividad y el sedentarismo. Este hecho se hace aún más patente en la población pediátrica, donde las recomendaciones concernientes a la práctica de EF raramente se contemplan en las consultas de seguimiento o revisiones periódicas.<sup>5,6</sup> Unido a esto, el anuncio del diagnóstico de una cardiopatía congénita origina una sobreprotección paterna por una falta de seguridad a la hora de la práctica deportiva, lo que entraña una importante falta de acondicionamiento que repercutirá a medio y largo plazo en el paciente.<sup>3</sup>

Por tanto, esta tesis doctoral tiene como objetivo continuar con el camino emprendido dentro del campo de la rehabilitación cardíaca en los últimos años, profundizando en las características de los programas de ejercicio controlado y monitorizado, e investigando las posibilidades que puede ofrecer como arma terapéutica para la población adulta y pediátrica con enfermedades cardiovasculares.



## **2. OBJETIVOS**

---





El objetivo general de esta tesis doctoral es el diseño de un programa de rehabilitación cardiopulmonar integral que incluya entrenamiento aeróbico, de fuerza-resistencia y respiratorio, su aplicación en paciente pediátrico con cardiopatías congénitas, y el análisis de sus efectos sobre las capacidades funcionales en la población infantil.

Como objetivos específicos, se pretende:

1. Diseñar una intervención de fisioterapia cardiopulmonar, aplicada en el paciente adulto con cardiopatía isquémica, que combine el entrenamiento aeróbico y el entrenamiento de fuerza-resistencia basada en los principios del entrenamiento neuromuscular;
2. Extrapolar la intervención planteada al paciente pediátrico con patología cardíaca e implantar un programa de rehabilitación cardiopulmonar en cardiopatías congénitas;
3. Evaluar el impacto del programa planteado sobre la función muscular periférica de los pacientes;
4. Analizar los efectos de la intervención sobre la función muscular respiratoria;
5. Objetivar los efectos sobre la capacidad aeróbica de los pacientes;
6. Evaluar los resultados de la intervención a medio plazo sobre las capacidades funcionales, seis meses tras la finalización del programa de rehabilitación;
7. Valorar la satisfacción percibida de padres y pacientes con el programa planteado, en términos de práctica deportiva y seguridad, recursos materiales y humanos, y satisfacción global.
8. Recopilar las características comunes y diferenciadoras de los diferentes programas de rehabilitación cardíaca en cardiopatías congénitas en España, con el fin de establecer una homogeneización de criterios a nivel estatal a la hora de diseñar e implementar los programas de rehabilitación cardiopulmonar en el paciente pediátrico.



### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

---



### **3.1. Diseño del estudio**

El diseño de la tesis doctoral está subdividido en dos fases diferenciadas, atendiendo a la naturaleza de los artículos científicos incluidos en el compendio de publicaciones.

#### **3.1.1. Fase descriptiva**

En primer lugar, y tras la revisión crítica de la literatura científica, se planteó la elaboración de un protocolo de rehabilitación cardiopulmonar, de acuerdo con el *Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT)*.<sup>60</sup>

#### **3.1.2. Fase experimental**

Posteriormente, la extrapolación del protocolo planteado al paciente pediátrico con cardiopatías congénitas y el análisis de este siguió un diseño longitudinal de cohorte prospectiva, según los criterios definidos para la creación de protocolos y estudios de cohortes y observaciones (STROBE),<sup>61</sup> y en cumplimiento con el protocolo de Buenas Prácticas Clínicas y los principios de la Declaración de Helsinki (1964, última versión actualizada en 2013).

### **3.2. Consideraciones éticas**

#### **3.2.1. Fase descriptiva**

El protocolo de entrenamiento fue aprobado por el Comité Ético de la Universidad CEU Cardenal Herrera (València, España) el 20 de septiembre de 2017, con el número de registro CEI17/111. Dicho protocolo fue registrado en el U.S. *National Library of Medicine* (ClinicalTrials.gov), con número de identificación NCT04246008.

#### **3.2.2. Fase experimental**

El estudio observacional fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitari i Politènic La Fe (Instituto Investigación Sanitaria La Fe, València, España) el 4 de diciembre de 2017, con el número de registro 2017/0506. A los pacientes y familiares se les proporcionó y explicó el consentimiento informado, detallando la naturaleza del estudio, así como las características de la

intervención, los potenciales riesgos de esta y la posibilidad de abandonar el estudio en cualquier momento sin perjuicio de su atención.

### **3.3. Participantes**

Respecto a la elección de participantes, es destacable comentar que las dos fases del proyecto tienen criterios de elegibilidad diferentes. En la fase descriptiva, la muestra elegible se compuso de pacientes adultos con SCA, mientras que en la fase de intervención los participantes fueron niños con CC. Esta dualidad en los criterios de elegibilidad responde a que el protocolo se planteó como un estudio piloto, y se precisaba una muestra representativa de pacientes para poder evaluar el tamaño del efecto, por lo que se escogió a la población adulta con SCA, por ser la ECV más prevalente a nivel mundial. Una vez se comprobó que la intervención propuesta podía resultar segura y efectiva en la muestra seleccionada, el PRC planteado se extrapola a una muestra de pacientes con características comunes, pero mucho más minoritaria, como es el paciente pediátrico con CC.

#### **3.3.1. Fase descriptiva**

Respecto a la primera fase del proyecto, los criterios de inclusión de los pacientes participantes en el protocolo fueron:

- Pacientes adultos entre 18 y 80 años, con diagnóstico de SCA con o sin elevación del segmento ST.
- Estratificación de riesgo baja o media acorde a los datos obtenidos en la PECP y las guías publicadas por la *American Heart Association*.<sup>31</sup>
- Prescripción médica para la realización de rehabilitación cardíaca.

Asimismo, los criterios de exclusión de la muestra fueron la presencia de una patología o condición aguda, remarcada en el documento de la *ACSM*, que planteara una contraindicación absoluta de realización de ejercicio. Otras condiciones que llevaron a la exclusión de pacientes fueron anomalías en la PECP, arritmias con mal control y/o inducidas con el ejercicio, depresión del segmento ST causada por el esfuerzo y respuestas tensionales anómalas.

### **3.3.2. Fase experimental**

En la segunda fase del proyecto, todos los participantes en el estudio observacional fueron reclutados en la Sección de Cardiología Pediátrica del *Hospital Universitari i Politècnic La Fe* (Valencia, España) entre diciembre de 2017 y enero de 2020. El cribado se realizó mediante prueba de esfuerzo cardiopulmonar con análisis de gases, en el laboratorio de fisiología del ejercicio.

Los criterios de inclusión de los pacientes se definieron como:

- Edad comprendida entre 10 y 16 años;
- Altura mayor de 135 cm, con el fin de poder realizar la prueba de esfuerzo cardiopulmonar en cicloergómetro;
- Presencia de una anomalía cardíaca congénita significativa, basada en las Directrices de la Sociedad Europea de Cardiología para el tratamiento del corazón congénito en adultos;<sup>62</sup>
- Prueba de esfuerzo cardiopulmonar válida e interpretable, con una limitación de la capacidad funcional del paciente, definida como un VO<sub>2</sub>Max menor al 80% respecto a los valores predichos,<sup>63</sup> carga máxima inferior al 75% de la predicha o falta de acondicionamiento significativo;
- Voluntariedad de ser parte del estudio y compromiso de asistencia y participación de los pacientes y sus padres o tutores legales en al menos un 75% de las sesiones;
- Firma en el formulario de consentimiento informado después de recibir información completa sobre el programa y el estudio.

Asimismo, se excluyó a cualquier paciente que presentara:

- Antecedentes personales de arritmias con potencial para producir inestabilidad hemodinámica.
- Incapacidad o contraindicación para realizar EF de etiología cardíaca u otra.
- Depresión significativa de la función del ventrículo izquierdo o derecho, objetivado como una fracción de eyección ventricular izquierda menor al 54%.
- Respuesta hipotensiva al ejercicio en la PECP.

### **3.4. Variables y momentos temporales de las mediciones**

En cuanto a las variables, en esta tesis doctoral se explican todas aquellas evaluadas en el estudio observacional planteado en niños con CC.

Se evaluaron las características antropométricas de los pacientes que participaron en el estudio observacional planteado.

La valoración del servicio de fisioterapia se subdividió a su vez en una evaluación muscular (tanto de musculatura periférica como respiratoria), una evaluación de capacidades aeróbicas y una valoración de la satisfacción con el programa, tanto por parte de los padres como de los propios pacientes. Las mediciones de las variables de musculatura periférica y aeróbicas se recopilaban al comienzo del programa (T1), al completar las sesiones planteadas (T2), y seis meses tras finalizar la intervención (T3). Por otro lado, la valoración muscular respiratoria incluyó dos mediciones peri-tratamiento (sesión 09 y sesión 16), con el fin de ajustar la carga de trabajo durante las sesiones. El cronograma de variables evaluadas se detalla en la Figura 1.



**Figura 1.** Distribución de las valoraciones en momentos temporales T1 (pre-intervención) y T2 (post-intervención), además de las valoraciones peri-tratamiento de la musculatura respiratoria a lo largo de las 24 sesiones. Elaboración propia.

Todos los registros se llevaron a cabo en el mismo lugar del hospital y a la misma hora del día, para evitar sesgos entre pacientes. A los niños se les dieron instrucciones específicas, que incluían la restricción de comida dos horas antes de las valoraciones, la ausencia de práctica deportiva el mismo día de la evaluación, y la notificación obligatoria de cualquier problema musculoesquelético o lesión sufrida en la última semana. La evaluación de la satisfacción con el programa se realizó al finalizar la intervención planteada.



Tras la detención temporal del PRC derivado de la emergencia sanitaria SARS-CoV-19, se realizó una evaluación de la situación actual de los programas de rehabilitación cardíaca infantil en el territorio español.

### 3.4.1. Características antropométricas

Se recopilaron medidas antropométricas de todos los participantes, incluida su altura (cm) y peso (kg), calculados con un tallímetro convencional (SECA Hammer Steindamm 3, 22089 Hamburgo, Alemania) y una báscula con impedanciómetro electrónico de la marca TANITA-BC-545N (Illinois 60005, USA), respectivamente. El índice de masa corporal (IMC,  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) se calculó dividiendo el peso entre el cuadrado de su altura en metros. Las puntuaciones de desviación estándar (DE) fueron calculadas para peso, talla e IMC según los estándares de población española publicados por Carrascosa *et al.*<sup>64</sup>

### 3.4.2. Función muscular periférica

Todas las técnicas de medición de la fuerza muscular se seleccionaron de acuerdo con su validez, confiabilidad, y facilidad de uso para una población pediátrica con cardiopatías congénitas.<sup>65,66</sup> Para minimizar la interferencia de motivación y entrenamiento de cada sujeto, se llevó a cabo una explicación cuidadosa del procedimiento, se animó vigorosamente a los sujetos y se repitió cada medición hasta conseguir tres valores aceptables y reproducibles (con una diferencia de <10%), con un minuto de descanso entre maniobras. El valor más alto fue posteriormente registrado.

La valoración se subdividió de la forma que sigue:

- *Fuerza de prensión manual:* La fuerza de agarre en ambas manos de los participantes del estudio fue evaluada utilizando un dispositivo Jamar Plus + ® (Bolingbrook, IL, EE. UU).<sup>67</sup> Se instruyó a cada niño explicándole que, en posición de sedestación con una silla sin apoyabrazos, debía cerrar el puño y realizar la máxima contracción posible durante unos segundos. Los resultados se compararon con los valores de referencia en el manual del propietario, disponible para edades entre 6 a 75 años.
- *Fuerza del bíceps braquial:* La fuerza del músculo bíceps braquial (Newton, N) fue medida con un dinamómetro Lafayette Manual Muscle Tester (Lafayette, IN, EE. UU).<sup>68</sup> La técnica de medición está descrita por Bohannon *et al.*<sup>69</sup> Con el paciente en decúbito supino con el codo pegado, el antebrazo en supinación y una flexión de 90° del mismo, se le pidió que realizara la mayor fuerza posible de flexión de su antebrazo, registrando finalmente la mayor fuerza.

- *Fuerza del cuádriceps femoral*: Se evaluó la fuerza de miembros inferiores a nivel de cuádriceps femoral, mediante el dispositivo Lafayette anteriormente citado, y siguiendo la técnica descrita por Bohannon *et al.*<sup>69</sup> Con el paciente en sedestación y los pies en suspensión, se le solicitó que realizara una extensión de rodilla con la máxima fuerza que le fuera posible.
- *Single-Heel Rise Test*: Finalmente, se objetivó el proceso de fatiga del tríceps sural mediante la prueba de elevación de talón, donde se solicitó al paciente que, estando descalzo, mantuviera una posición de equilibrio unipodal con los codos extendidos. En este punto, se le indicaba que elevara el talón sin flexionar la rodilla hasta ponerse de puntillas, y que lo bajara seguidamente a ritmo de metrónomo. Se contabilizaron un máximo de 25 repeticiones,<sup>70</sup> tomando este valor como referencia porque es el número medio de repeticiones realizadas por un sujeto sano según diferentes publicaciones científicas.<sup>71</sup>

### **3.4.3. Función muscular respiratoria**

Se evaluaron variables de presión inspiratoria máxima (PIM, cmH<sub>2</sub>O) y presión espiratoria máxima (PEM, cmH<sub>2</sub>O). Ambas dos se definen como las mayores presiones que puede conseguir mantener todo el conjunto de músculos respiratorios contra un circuito con resistencia durante un segundo como mínimo. La PIM y la PEM fueron medidas con el paciente en posición de sedestación, utilizando un dispositivo MicroRPM (Carefusion, VYAIRE MEDICAL, Reino Unido). Se siguió el protocolo de medición de presiones respiratorias,<sup>72,73</sup> y se estimaron los valores predichos utilizando la ecuación propuesta por Heinzmann *et al.*<sup>74</sup>

### **3.4.4. Capacidad aeróbica**

La evaluación de la capacidad aeróbica se llevó a cabo mediante la prueba de marcha de 6 minutos (6MM), seleccionada por su reproducibilidad, concordancia y validez de criterio mostrada en pacientes pediátricos con este grupo particular de enfermedades,<sup>75</sup> y en base a las recomendaciones de la *American Thoracic Society*<sup>76</sup> y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR).<sup>77</sup> Fueron empleados un pulsioxímetro, un cronómetro, dos conos para marcar el final de la prueba, una escala de Borg modificada y un tensiómetro. Se registró la distancia máxima recorrida en metros a lo largo de un corredor de 30 metros durante seis minutos. Se utilizaron frases estandarizadas de motivación a los pacientes cada minuto de la prueba, y se realizaron dos pruebas con un descanso de 30 minutos entre ellas con el fin de minimizar el impacto del efecto del entrenamiento en los resultados. La saturación de oxígeno periférico (%),

la frecuencia cardíaca (lpm), la disnea respiratoria y la fatiga muscular (Borg CR-10) se registraron en reposo y al final de la prueba. Para los valores predichos, se utilizó la ecuación propuesta por Geiger *et al.*<sup>78</sup>

### 3.4.5. Satisfacción con el programa

La satisfacción con los PRC se ha convertido en la actualidad en un indicador de la calidad de vida y la adherencia a los programas. Sin embargo, se ha constatado que los métodos de evaluación en la literatura son dispares y escasos en la población cardiópata.<sup>79</sup> Es por esto por lo que, tras completar las 24 sesiones planteadas del programa, se pretendió evaluar la satisfacción de padres y pacientes con la intervención planteada.

Para ello, se contactó vía telefónica con todos los progenitores/tutores, y se les enviaron dos encuestas *Ad Hoc* mediante la aplicación *Microsoft Forms*. La primera de ellas se refería a la satisfacción de los padres con el programa, mientras que en la segunda se evaluaba la satisfacción del propio paciente. Las encuestas incluían información acerca de la práctica deportiva pre y post intervención, la seguridad a la hora de realizar ejercicio, una valoración de aspectos específicos del equipo y el diseño de las sesiones, un espacio para comentar aspectos positivos y negativos de la intervención, y una valoración global del programa (Tabla 2). Así pues, se utilizó una escala de satisfacción tipo Likert de cinco valores, siendo Nulo/Malo el valor más bajo, y Máximo/Excelente el más alto.

Dado que el programa se vio interrumpido en marzo de 2020 por la emergencia sanitaria derivada de la pandemia por el SARS-CoV-19, se creyó oportuno actualizar la encuesta, incluyendo un apartado sobre los efectos del confinamiento en el EF de los pacientes.

**Tabla 2.** Satisfacción con el Programa de Rehabilitación Cardiopulmonar IMPROVE (*Initiative for Monitored Pediatric cardiac Rehabilitation Oriented by cardiopulmonary Exercise testing*; versión para padres/hijos). Elaboración propia.

Satisfacción con el Programa de Rehabilitación Cardiopulmonar IMPROVE (versión Padres/Hijos)	
Práctica deportiva I	
1.	¿Su hijo/usted practicaba algún deporte ANTES de comenzar el programa de Rehabilitación Cardiopulmonar IMPROVE?
2.	¿Qué deporte practicaba su hijo/usted ANTES de comenzar el programa? (puede responder varias opciones).

<b>Satisfacción con el Programa de Rehabilitación Cardiopulmonar IMPROVE (versión Padres/Hijos)</b>	
3.	Si ha señalado la opción OTROS en la anterior pregunta, por favor indique qué deporte practicaba su hijo/usted ANTES de comenzar el programa.
4.	¿Su hijo/usted practica algún deporte ACTUALMENTE, tras finalizar el programa de Rehabilitación Cardiopulmonar IMPROVE?
5.	¿Qué deporte practica su hijo/usted ACTUALMENTE, tras finalizar el programa? (Puede responder varias opciones).
6.	Si ha señalado la opción OTROS en la anterior pregunta, por favor indique qué deporte practica su hijo/usted ACTUALMENTE tras finalizar el programa.
<b>Efectos del confinamiento</b>	
7.	¿En qué grado su hijo/usted se ha mantenido ACTIVO durante el CONFINAMIENTO derivado de la pandemia SARS-CoV-19?
8.	¿Qué EJERCICIOS ha realizado su hijo/usted durante el CONFINAMIENTO? Si no ha realizado actividad física, pase a la siguiente pregunta (puede responder varias opciones).
9.	Si ha señalado la opción OTROS en la anterior pregunta, por favor indique qué otros ejercicios ha realizado su hijo/usted durante el período de CONFINAMIENTO. Si no hay otros ejercicios, pase a la siguiente pregunta.
<b>Práctica deportiva II</b>	
10.	¿Qué variables cree usted que han MEJORADO más tras la finalización del programa IMPROVE? (puede responder varias opciones).
11.	¿Cuánto cree que han CAMBIADO los siguientes ASPECTOS en cuanto al ejercicio que practica su hijo/usted tras la realización del programa IMPROVE?
<b>Seguridad en el ejercicio</b>	
12.	¿Cuál era su SEGURIDAD con las actividades que realizaba su hijo/usted ANTES de completar el programa IMPROVE?
13.	¿Cuál es su SEGURIDAD con las actividades que realiza su hijo/usted DESPUÉS de completar el programa IMPROVE?
<b>Valoración del equipo</b>	
14.	<p>¿Cómo puntuaría estos aspectos por parte del EQUIPO DE PROFESIONALES del programa IMPROVE?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Información aportada</li> <li>- Profesionalidad del equipo</li> <li>- Atención y trato con su hijo/padres</li> <li>- Atención y trato con usted</li> <li>- Implicación en el programa</li> <li>- Confianza y seguridad transmitida</li> </ul>

<b>Satisfacción con el Programa de Rehabilitación Cardiopulmonar IMPROVE (versión Padres/Hijos)</b>	
-	Interés en mejorar
-	Seguimiento tras la finalización
<b>Diseño de las sesiones</b>	
15.	¿Cómo puntuaría estos aspectos del DISEÑO del programa IMPROVE? <ul style="list-style-type: none"> <li>- Adaptación del horario</li> <li>- Tiempo de espera</li> <li>- Duración total del programa</li> <li>- Claridad en los ejercicios</li> <li>- Adaptación del programa</li> <li>- Eficacia del programa</li> <li>- Calidad del programa</li> <li>- Equipamiento empleado</li> <li>- Relación con los otros participantes del programa (*)</li> </ul>
<b>Entrenamiento domiciliario</b>	
16.	¿Su hijo/usted sigue realizando el ENTRENAMIENTO DOMICILIARIO que se le proporcionó mediante una guía al finalizar el programa?
17.	Si su hijo/usted sigue realizando el ENTRENAMIENTO DOMICILIARIO que se le proporcionó, ¿necesita supervisión? Si no realiza el entrenamiento, pase a la siguiente pregunta.
<b>Espacio libre</b>	
18.	¿Podría señalar brevemente algún PUNTO FUERTE del programa de rehabilitación?
19.	¿Podría señalar brevemente algún PUNTO DÉBIL del programa de rehabilitación?
<b>Valoración global del programa</b>	
20.	¿Considera que el programa IMPROVE ha cumplido sus EXPECTATIVAS?
21.	¿Cuál es su SATISFACCIÓN GLOBAL con el programa de rehabilitación cardiopulmonar IMPROVE?

(\*) Pregunta únicamente realizada en el Formulario de Satisfacción Programa de Rehabilitación Cardiopulmonar IMPROVE versión Hijos.

### 3.4.6. Situación actual de los programas de rehabilitación cardíaca infantil en España

Con el objetivo de unificar criterios en cuanto a la planificación de las intervenciones de rehabilitación cardíaca infantil en el territorio español, se hizo una recopilación de todos los programas que realizan rehabilitación cardíaca infantil a nivel estatal en la actualidad. Dichos programas se realizan en los siguientes centros hospitalarios de España: *Hospital Universitari i Politènic La Fe* (València, Comunidad Valenciana), Hospital Universitario de Donostia (Donostia, País Vasco), Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid, Comunidad de Madrid), Hospital Gregorio Marañón (Madrid, Comunidad de Madrid), Hospital Teresa Herrera (A Coruña, Galicia) y *Hospital Sant Joan de Déu* (Barcelona, Cataluña).

Desde el servicio de fisioterapia del *Hospital Universitari i Politènic La Fe* se establecieron reuniones virtuales con los Servicios de Cardiología Pediátrica de los hospitales anteriormente citados. Se creó un grupo de trabajo de rehabilitación cardíaca en CC con los fisioterapeutas responsables de los servicios, y se les envió una encuesta mediante *Microsoft Forms* para comprobar las características comunes y diferenciales de sus intervenciones con respecto a la intervención planteada en el *Hospital Universitari i Politènic La Fe* (València, Comunidad Valenciana). Dicha encuesta incluía información sobre la apertura del programa y los pacientes incluidos, los recursos materiales y humanos, el diseño y la división de la intervención, la valoración realizada a los pacientes, la evaluación de la satisfacción percibida, y el seguimiento de los pacientes. Los ítems incluidos en la encuesta enviada a los hospitales se muestran en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Situación actual de los programas de rehabilitación cardíaca infantil en España. Elaboración propia.

Situación actual de los programas de rehabilitación cardíaca infantil en España	
Apertura del programa y pacientes incluidos	
1.	¿Cuál es el NOMBRE del hospital donde se está realizando el programa de Rehabilitación Cardiopulmonar para población pediátrica?
2.	¿En qué FECHA inició en su centro la rehabilitación cardiopulmonar?
3.	¿El programa sigue ABIERTO actualmente?
4.	¿Qué PATOLOGÍAS pediátricas se han incluido en dicho programa?
5.	¿Qué RANGOS de edad tienen los niños que han participado?

## Situación actual de los programas de rehabilitación cardíaca infantil en España

6. ¿Cuál es el NÚMERO TOTAL de pacientes que se han beneficiado del programa de rehabilitación desde su implementación?

7. ¿Qué NÚMERO de pacientes hay por sesión?

### Recursos materiales y humanos

8. ¿Con qué INSTALACIONES y MATERIAL cuenta el gimnasio de su centro?

9. Si ha señalado la opción OTROS en la anterior pregunta, por favor indique qué otro tipo de INSTALACIONES o MATERIAL tiene en su centro.

10. ¿Qué PROFESIONALES participan en el programa de rehabilitación?

11. ¿Qué PROFESIONALES se encuentran PRESENTES durante la realización de las sesiones de rehabilitación?

12. ¿Los pacientes están MONITORIZADOS mediante registro electrocardiográfico telemático durante toda la sesión?

13. ¿Qué DISPOSITIVO se utiliza para la monitorización de los pacientes durante las sesiones? Si los pacientes no están monitorizados, pase a la siguiente pregunta.

### Diseño y división de la intervención

14. El modelo FITT-VP es un sistema de planificación del ejercicio en base a la Frecuencia, Intensidad, Tiempo, Tipo de ejercicios, Volumen, y Progresión de las sesiones. Según este modelo FITT-VP, ¿cuál es la DURACIÓN TOTAL del programa de rehabilitación?

15. Según el modelo FITT-VP, ¿con qué FRECUENCIA se realizan las sesiones?

16. Según el modelo FITT-VP, ¿cuál es la INTENSIDAD elegida en las sesiones?

17. Según el modelo FITT-VP, ¿cuánto TIEMPO dura en total cada sesión?

18. Según el modelo FITT-VP, ¿qué TIPO de ejercicios realizan los pacientes en las sesiones de rehabilitación cardíaca?

19. Según el modelo FITT-VP, ¿cómo establece el VOLUMEN adecuado del entrenamiento de fuerza?

20. Según el modelo FITT-VP, ¿su programa incluye una PROGRESIÓN en los ejercicios realizados?

21. ¿En qué fases del entrenamiento se realiza una PROGRESIÓN de los ejercicios? Si su programa no incluye una progresión, pase a la siguiente pregunta.

22. ¿Qué duración aproximada tiene la fase de CALENTAMIENTO dentro de la sesión?

## Situación actual de los programas de rehabilitación cardíaca infantil en España

23. ¿Qué tipo de ejercicios están incluidos en la fase de CALENTAMIENTO de las sesiones?

24. ¿Qué duración aproximada tiene la fase de ENTRENAMIENTO dentro de la sesión?

25. ¿Qué tipo de ejercicios están incluidos en la fase de ENTRENAMIENTO de las sesiones?

26. Si ha señalado la opción OTROS en la anterior pregunta, por favor indique qué otros ejercicios se realizan en la fase de entrenamiento. Si no hay otros ejercicios, pase a la siguiente pregunta.

27. ¿Qué duración aproximada tiene la fase AERÓBICA del entrenamiento dentro de la sesión?

28. ¿Qué incluye la fase AERÓBICA del entrenamiento? Si su programa no incluye una fase aeróbica, pase a la siguiente pregunta.

29. Si ha señalado la opción OTROS en la anterior pregunta, por favor indique qué otros ejercicios se realizan en la fase AERÓBICA del entrenamiento. Si no hay otros ejercicios, pase a la siguiente pregunta

30. ¿Qué duración aproximada tiene la fase de FUERZA-RESISTENCIA del entrenamiento dentro de la sesión?

31. ¿Qué incluye la fase de FUERZA-RESISTENCIA del entrenamiento? Si su programa no incluye una fase de fuerza-resistencia, pase a la siguiente pregunta.

32. Si ha señalado la opción OTROS en la anterior pregunta, por favor indique qué otros ejercicios se realizan en la fase de FUERZA-RESISTENCIA del entrenamiento. Si no hay otros ejercicios, pase a la siguiente pregunta.

33. ¿Qué duración aproximada tiene la fase RESPIRATORIA del entrenamiento dentro de la sesión?

34. ¿Qué incluye la fase RESPIRATORIA del entrenamiento? Si su programa no incluye una fase respiratoria, pase a la siguiente pregunta.

35. Si ha señalado la opción OTROS en la anterior pregunta, por favor indique qué otros ejercicios se realizan en la fase RESPIRATORIA del entrenamiento. Si no hay otros ejercicios, pase a la siguiente pregunta.

36. ¿Qué duración aproximada tiene la fase de ENFRIAMIENTO dentro de la sesión?

37. ¿Qué tipo de ejercicios están incluidos en la fase de ENFRIAMIENTO de las sesiones?

38. ¿Su programa incluye recomendaciones para realizar un ENTRENAMIENTO DOMICILIARIO DURANTE el transcurso de la intervención?



## Situación actual de los programas de rehabilitación cardíaca infantil en España

39. En el caso de incluir un ENTRENAMIENTO DOMICILIARIO DURANTE el transcurso de la intervención, ¿podría describir brevemente qué incluye? Si no se incluye, pase a la siguiente pregunta.

40. ¿Su programa incluye un ENTRENAMIENTO DOMICILIARIO TRAS finalizar la intervención?

41. En el caso de incluir un ENTRENAMIENTO DOMICILIARIO TRAS finalizar la intervención, ¿podría describir brevemente qué incluye? Si no se incluye, pase a la siguiente pregunta.

### Valoración

42. ¿Qué pruebas CARDIOLÓGICAS se han evaluado antes y después del programa de rehabilitación? (Puede responder varias opciones).

43. Si ha señalado la opción OTROS en la anterior pregunta, por favor indique qué prueba CARDIOLÓGICA se ha evaluado. Si no hay otras pruebas, pase a la siguiente pregunta.

44. ¿Qué pruebas FISIOTERÁPICAS se han evaluado antes y después del programa de rehabilitación? (Puede responder varias opciones).

45. Si ha señalado la opción OTROS en la anterior pregunta, por favor indique qué prueba FISIOTERÁPICA se ha evaluado. Si no hay otras pruebas, pase a la siguiente pregunta.

46. ¿Qué MUSCULATURA PERIFÉRICA se ha evaluado?

47. ¿Ha medido alguno de los MÚSCULOS que no están reflejados en la pregunta anterior? Si es así, por favor indique cuáles. Si no ha medido otros músculos, pase a la siguiente pregunta.

48. ¿Qué DISPOSITIVOS ha utilizado para la medición de la fuerza de musculatura periférica? Si no ha medido esta variable, pase a la siguiente pregunta.

49. ¿Qué OTRAS variables se han evaluado antes y después del programa de rehabilitación?

50. Si ha señalado la opción OTROS en la anterior pregunta, por favor indique qué variable se ha evaluado. Si no hay otras variables, pase a la siguiente pregunta.

### Satisfacción percibida

51. ¿Se ha evaluado la SATISFACCIÓN de los PADRES tras el programa?

52. ¿Cuál ha sido el método de evaluación de la SATISFACCIÓN del programa por parte de los PADRES? Si no se ha evaluado la satisfacción de los padres, pase a la siguiente pregunta.

53. ¿Se ha evaluado la SATISFACCIÓN de los PACIENTES tras el programa?

### Situación actual de los programas de rehabilitación cardíaca infantil en España

54. ¿Cuál ha sido el método de evaluación de la SATISFACCIÓN del programa por parte de los PACIENTES? Si no se ha evaluado la satisfacción de los pacientes, pase a la siguiente pregunta.

#### Seguimiento

55. Tras la finalización del programa, ¿se ha realizado un SEGUIMIENTO de los pacientes por parte del servicio de rehabilitación?

56. En el caso de haberse realizado un SEGUIMIENTO de los pacientes por parte del servicio de rehabilitación, ¿en qué MODALIDAD se ha hecho? Si no se ha realizado un seguimiento, usted ha terminado la encuesta.

57. Si se ha realizado un SEGUIMIENTO de los pacientes por parte del servicio de rehabilitación, indique en qué PERÍODO/S. Si no se ha realizado un seguimiento, usted ha terminado la encuesta.

### 3.5. Intervención

Todos/as los/as participantes del estudio fueron incluidos en un programa de rehabilitación cardiopulmonar pediátrica llamado proyecto IMPROVE (*Initiative for Monitored Pediatric cardiac Rehabilitation Oriented by cardiopulmonary Exercise testing*).

El programa IMPROVE fue diseñado en base a los criterios propuestos por la ACSM para la prescripción de ejercicio terapéutico, tomando en consideración los principios FITT-VP y adaptándolos a la población cardiópata pediátrica.<sup>55</sup> La frecuencia se estableció en un total de 24 sesiones, dos veces por semana, de acuerdo con las recomendaciones de estudios previos.<sup>59</sup> La intensidad se ajustó a los parámetros de la PECP, que regulan el entrenamiento de resistencia para lograr una FC cercana al VT1 al comienzo del programa y avanzando progresivamente hacia el VT2 o una FC máxima del 75% de la FC máxima. La intervención constó de una fase de entrenamientos aeróbicos, y una fase de entrenamiento de fuerza-resistencia, tanto a nivel de musculatura periférica como de musculatura respiratoria. Cada sesión de entrenamiento duró 70 minutos y se realizaron un total de 24 sesiones supervisadas.

Todos/as los/as participantes fueron monitorizados durante las sesiones. El dispositivo Nuubo (Nuubo® tecnología de ECG portátil, Nuubo, 28043 Madrid, España) se utilizó para la monitorización del electrocardiograma del paciente en tiempo real, siendo controlado en todo momento por el cardiólogo pediátrico. La saturación de oxígeno periférico, y la frecuencia cardíaca se controlaron de forma continua, mientras que la presión arterial se midió al principio y el final de las sesiones con un monitor de presión arterial Omron M6 Comfort (Omron

Healthcare Europe B.V, Hoofddorp, Países Bajos). El esfuerzo percibido por los pacientes se registró mediante una escala de Borg modificada CR-10 al principio, después de cada fase de entrenamiento y al final de cada sesión.<sup>36,80</sup>

Las sesiones estuvieron dirigidas por dos fisioterapeutas experimentados, y supervisadas presencialmente por un cardiólogo pediátrico.

### 3.5.1. Estructura de las sesiones

La intervención se distribuyó de la siguiente manera:

(a) *Fase de calentamiento (5 minutos)*. Esta primera etapa se inició con respiraciones diafragmáticas, con el objetivo de normalizar constantes vitales y conseguir una ventilación hasta base pulmonar. Se realizaron también ejercicios de movilidad articular con un orden cráneo-caudal y marcha ligera a diferentes circuitos, sin superar 20 latidos respecto a la frecuencia cardíaca basal de los pacientes.

(b) *Fase de acondicionamiento (60 minutos)*, subdividida a su vez en:

- *Fase de acondicionamiento aeróbico (20 minutos)*. El ejercicio se realizó en modalidad continua utilizando un tapiz rodante (Magna Pro-RC, BH Fitness, Madrid, España), y una bicicleta estática (BH Rhyno Max H491, BH Fitness, Madrid, España). La parte aeróbica o de tipo *endurance* de las sesiones siguió el modelo de fases de Skinner y McLellan.<sup>81</sup> Los ejercicios se realizaron en las diferentes modalidades del entrenamiento continuo (ritmo uniforme y variable), e incluyeron dos minutos de calentamiento y otros dos minutos de enfriamiento. Se realizó una progresión a lo largo de la intervención, con una distribución del trabajo aeróbico detallado a continuación:
  - Las primeras ocho sesiones se realizó un trabajo aeróbico en cicloergómetro o tapiz rodante en una modalidad continua uniforme, caracterizada porque el trabajo no está interrumpido por períodos de descanso. Se eligió el subtipo continuo armónico extensivo, ajustando la intensidad al VT1 obtenido por el niño en la PECP.
  - En las sesiones 09-16, se continuó con la modalidad continua uniforme, pero avanzando hacia un subtipo intensivo del entrenamiento, incrementando progresivamente la intensidad hacia el VT2.
  - Las últimas ocho sesiones incluyeron un trabajo continuo variable, donde se producen modulaciones de ritmo dadas por el terreno o por la velocidad del

sujeto. Se escogió un subtipo variable II, donde los tramos intensos durante entre 3 y 5 minutos, a una intensidad que osciló entre el VT1 y el VT2 del VO<sub>2</sub>Max.<sup>82</sup>

- *Fase de acondicionamiento de fuerza periférica (20 minutos).* Los pacientes completaron una batería de ejercicios diseñados para mejorar las capacidades funcionales, la estabilización del tronco, la disociación de las extremidades superiores del tronco, los patrones de movimiento, el reclutamiento muscular y el control durante el rango de movimiento. Un punto destacable de nuestro estudio en cuanto al entrenamiento de fuerza-resistencia fue la división de la intervención en tres fases, con ocho sesiones cada una. La progresión se realizó de la siguiente forma:
  - Durante las primeras ocho sesiones, los sujetos completaron tres series con cuatro ejercicios analíticos, trabajando especialmente ocho principales músculos (entre los que destacan los deltoides, extensores de tronco, abdominales, bíceps y tríceps braquial, isquiotibiales, cuádriceps y gemelos).<sup>26,83</sup> Los sujetos realizaron de 10 a 15 repeticiones de cada ejercicio, con un descanso de 20 segundos entre ellos. El entrenamiento se realizó con bandas de resistencia ligera y media. Este entrenamiento analítico sentó las bases para establecer las habilidades y deficiencias del paciente, de cara a la siguiente fase de entrenamiento.
  - En las siguientes ocho sesiones, se enfatizó en ejercicios de EN, incluyendo recursos materiales como mancuernas, Bosu, balones medicinales, peldaños y balones de Pilates, así como entrenamientos pliométricos. Estas rutinas funcionales incluían tres series con cuatro ejercicios en cada uno. Los sujetos completaron de 10 a 15 repeticiones o 40 segundos de trabajo para cada ejercicio, con un descanso de 20 segundos.
  - Durante las últimas ocho sesiones se entrenaron multi-circuitos y juegos recreativos no competitivos, con el fin de promover el entrenamiento funcional y emular las actividades de la vida real. Las rutinas se realizaron en grupos. Con el objetivo de complementar el entrenamiento y proporcionar al paciente un componente lúdico, las últimas sesiones incluían de forma esporádica juegos de realidad virtual (Nintendo Wii, Nintendo, EE. UU.), que han demostrado efectos hemodinámicos positivos en pacientes con enfermedad coronaria<sup>84</sup> y niños con fibrosis quística.<sup>85</sup>
- *Fase de acondicionamiento respiratorio (20 minutos).* Como fase final de acondicionamiento de fuerza, se realizó un entrenamiento específico de los músculos respiratorios, utilizando el dispositivo de entrenamiento de músculos respiratorios

*Threshold IMT*® (Respironics, NJ 07054, EE. UU.), ajustando la carga de trabajo a un 30% de la MIP del sujeto.<sup>86</sup> Diferentes estudios han objetivo que una carga inferior al 30% no modifica la estructura de las fibras musculares al no superar el principio de sobrecarga muscular. Por el contrario, una carga que supere el 70% respecto al máximo puede provocar una fatiga y hasta una claudicación de la musculatura implicada.<sup>87</sup> El rango de carga de trabajo del dispositivo IMT fue de 9 a 41 cmH<sub>2</sub>O. Con todos los niños en sedestación, se realizaba un entrenamiento respiratorio de 21 minutos. Este protocolo se dividía en siete series, constando de dos minutos de trabajo y uno de descanso cada una de ellas. Durante la realización del protocolo, un fisioterapeuta especializado en el ámbito respiratorio reeducó el patrón ventilatorio de los pacientes, evitando el uso de musculatura respiratoria accesoria y el aumento de la frecuencia respiratoria y/o volumen corriente. Para asegurar que cada paciente estuviera entrenando con una carga de trabajo adecuada, se tomaron dos mediciones intermedias de MIP y MEP de cada uno de los pacientes (sesiones 09 y 16). Dado que el entrenamiento respiratorio debía realizarse tres veces por semana, dos de ellas se realizaron durante el transcurso de las sesiones, mientras que la otra se realizó en casa.<sup>88</sup> Los pacientes recibieron una guía donde registraban si habían finalizado las sesiones y si había aparecido alguna incidencia durante el transcurso del entrenamiento.

- (c) *Fase de enfriamiento (5 minutos)*. Incluyó marcha ligera y estiramientos analíticos, especialmente miembros superiores e inferiores, con el objetivo de realizar una vuelta a la calma, normalizar las constantes vitales y disminuir la percepción de esfuerzo final de los niños.

Además de las sesiones supervisadas, se alentó a los niños a mantenerse activos durante toda la semana, participando en educación física en la escuela y juegos no competitivos, además de entregarles un dossier con ejemplos de ejercicios aeróbicos y de fuerza-resistencia durante la intervención para realizar sesiones no supervisadas en sus domicilios.

Al finalizar el programa de rehabilitación cardiopulmonar de 12 semanas de duración, y tras la valoración de las capacidades funcionales, se entregó tanto a pacientes como a familiares un nuevo dossier de ejercicios aeróbicos y de fuerza-resistencia (Material Suplementario). Se detallaron en cada caso las FC máximas a las que podían trabajar los niños, y se les recordó la importancia de mantener una percepción de esfuerzo moderado durante la realización de las sesiones, tanto a nivel respiratorio como en musculatura periférica.

### 3.6. Análisis estadístico

El tratamiento y visualización de datos se realizó utilizando las bibliotecas de código abierto de Python, incluidas Numpy ©, Pandas ©, Matplotlib ©, Seaborn ©, Scipy © y StatsModel ©. Se comprobó la normalidad de la distribución de variables cuantitativas antes del análisis inferencial mediante las pruebas de Shapiro-Wilk, D'Agostino  $K^2$  y Anderson-Darling.

La asociación bivariada se investigó mediante una prueba T pareada para las variables con distribución normal, y una prueba de rango con signo de Wilcoxon para las variables con distribuciones no normales. Se aplicó la corrección de Bonferroni para tener en cuenta las comparaciones de mediciones múltiples y posible error alfa. Los datos se presentan como valores medios  $\pm$  desviación estándar (DE). Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado estadísticamente significativo. El cálculo del tamaño de muestra para diferencias de medias pareadas se calculó asumiendo un nivel de significancia de 0,05, un poder estadístico del 70%, y un tamaño de efecto moderado de 0,6 en base a la variable principal (distancia recorrida en el 6MM), lo que resulta en un tamaño de la muestra mínimo de 14 pacientes.

Respecto a los resultados de las encuestas, tanto de satisfacción con el programa como de la situación actual de los programas de rehabilitación cardíaca a nivel estatal, se realizó un análisis descriptivo de porcentajes en los diferentes ítems.



## **4. RESULTADOS**

---





#### **4.1. Intervención: diseño, cumplimiento y seguridad**

Se planteó un programa de rehabilitación cardíaca basado en los principios del EN para paciente con enfermedad cardiovascular. Dicha intervención fue diseñada en una primera fase en el paciente adulto con IAM, para posteriormente ser extrapolada al paciente pediátrico con cardiopatías congénitas.

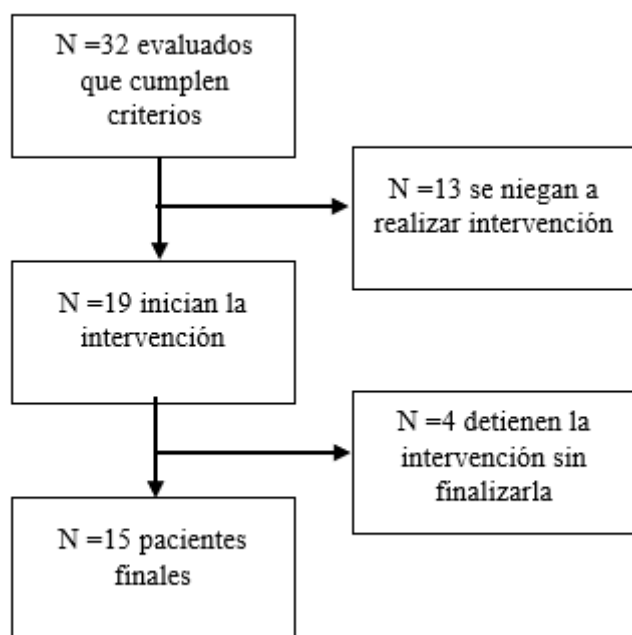
Existen diferencias mínimas entre las intervenciones del programa en adultos y la intervención pediátrica. En el diseño del programa en paciente adulto isquémico, se plantearon 20 sesiones totales, que fueron aumentadas en el PRC pediátrico debido a las características de la muestra (heterogeneidad de patologías y estratificación de riesgo). Además, el PRC en cardiopatías congénitas incluyó un entrenamiento respiratorio dentro de la sesión, dado que las CC afectan a la función muscular respiratoria y periférica, patrón que no es característico en el síndrome coronario agudo. Las características básicas del PRC en el paciente adulto se muestran en el Anexo I (Artículo 1, página 4/11), y aquellas referentes al diseño de la intervención en paciente pediátrico se encuentran en los Anexos II (Artículo 2, página 4/14) y Anexo III (Artículo 3, página 3/11).

Referente a la intervención con pacientes con CC, todos ellos completaron el criterio mínimo de adherencia al programa, que consistió en la asistencia y participación de al menos el 75% de las sesiones de entrenamiento programadas. En promedio, cada paciente perdió tres sesiones de entrenamiento de las 24 sesiones totales (12%, rango de 1 a 5 sesiones). No se informaron eventos adversos durante la rehabilitación, excepto una rigidez muscular leve en la primera semana de entrenamiento por parte de uno de los pacientes. El electrocardiograma no mostró arritmias durante el transcurso de la intervención, a excepción de una ectopia ventricular monomorfa infrecuente y no percibida por el paciente en dos de los sujetos, dato que se había revelado anteriormente en la prueba de esfuerzo cardiopulmonar.

#### **4.2. Participantes**

Entre diciembre de 2017 y marzo de 2020, un número total de 32 pacientes fueron evaluados en el laboratorio de fisiología del ejercicio, cumpliendo con los criterios establecidos para la fase experimental (epígrafe 3.3.2). De estos, 13 sujetos o sus tutores legales se negaron a participar en el estudio, siendo la distancia geográfica y las exigencias de tiempo del programa las principales razones. De los 19 sujetos restantes, cuatro pacientes no terminaron las sesiones planteadas debido a la detención forzada del programa a causa del SARS-CoV-19, concluyendo con una muestra total de 15 pacientes (Figura 2). Entre los pacientes que cumplieron criterios clínicos y

completaron las sesiones, no hubo diferencias significativas en términos de género, edad o características antropométricas.



**Figura 2.** Diagrama de flujo del proyecto IMPROVE. Elaboración propia.

El programa IMPROVE inició su andadura en marzo de 2018, pero tuvo que detenido de forma forzada a mediados de marzo de 2020 a causa del SARS-CoV-19, que obligó a la suspensión temporal de todas las actividades que no se consideraran esenciales. Entre dicho período, la muestra incluyó un total de 15 participantes en el estudio, con una edad media de 14,4 años (rango 12,4-15,7), y una distribución por sexos del 60% de hombres a 40% de mujeres. Los diagnósticos de los pacientes fueron: Tetralogía de Fallot (n= 6), trasplante de corazón derivado de CC (n =3), D-transposición de grandes vasos corregidas con un *switch* arterial (n =2), atresia pulmonar con tabique ventricular intacto (n =1), atresia pulmonar con comunicación interventricular (CIV) (n =1), comunicación ventricular intervenida y reparada (n =1) y anomalía de Taussig-Bing reparada (n =1). Pese a que el trasplante cardíaco no es una cardiopatía congénita propiamente dicha, dicha intervención derivaba de enfermedades congénitas previas, concretamente de una atresia tricúspidea con cirugía de Fontan, de una coartación aórtica con CIV y de una miocardiopatía no compactada con disfunción ventricular grave.

En cuanto a la capacidad funcional, 12 pacientes se encontraban en una clase I según la *New York Heart Association (NYHA)*, y tres se clasificaron como *NYHA* clase II al comienzo del estudio.

Se describen las características demográficas y antropométricas de la población de estudio en el Anexo II (Artículo 2, Tabla 1, página 6/14).

### **4.3. Efectos en las variables a estudio**

#### **4.3.1. Función muscular periférica**

Todos los pacientes eran diestros y no se observaron diferencias significativas en los resultados entre los miembros dominantes y no dominantes de todos los grupos musculares estudiados, como también fue informado en la revisión sistemática publicada por Bohannon *et al.*<sup>89</sup> Aunque la fuerza basal fue generalmente mayor en las extremidades dominantes, esta diferencia no fue estadísticamente significativa en ninguno de los grupos musculares estudiados.

Un aumento significativo de la fuerza después del programa de entrenamiento se observó en todos los grupos musculares medidos, tanto para el lado dominante como para el no dominante. En el Anexo III (Artículo 3, Tabla 2, página 5/11) se resumen los resultados de la medición de la función muscular antes y después del programa.

La fuerza de prensión manual aumentó en un promedio de 4,1 / 4,7 kg (17/21%) en los miembros superiores dominantes / no dominantes después del entrenamiento ( $p < 0,001$ ). Para normalizar valores y minimizar el efecto del mero crecimiento, la disponibilidad de valores de referencia para la población de estudio permitió comparar el porcentaje de valores de agarre predichos, recalculados con datos actualizados de altura y peso. Se informó de un aumento en el porcentaje de valores de agarre de 37% a 44% según los predichos ( $p < 0,001$ ) para la mano dominante y de 39% a 47% ( $p < 0,001$ ) para la mano no dominante. Las mejoras en la fuerza de prensión manual para ambos miembros se muestran en el Anexo III (Artículo 3, Figuras 1 y 2, página 6/11, respectivamente).

Se observó un aumento en la fuerza del bíceps braquial después del entrenamiento tanto en el brazo dominante (118 a 140 N, incremento del 18%,  $p < 0,001$ ) como en el no dominante (117 a 132 N, incremento del 13%,  $p < 0,001$ ). De forma similar, se evidenció un aumento en la fuerza del cuádriceps femoral en la pierna dominante (161 a 204 N, incremento del 27%,  $p < 0,001$ ) y no dominante (153 a 185 N, incremento del 21%,  $p < 0,001$ ).

Respecto a la fatiga del tríceps sural, el rendimiento de la prueba de elevación de talón (*single-heel rise test*) aumentó de un promedio de 10,4 a 16 repeticiones (+50%,  $p = 0,018$ ) en la pierna dominante y de 9,2 a 16,6 en la extremidad no dominante (+80%,  $p < 0,001$ ).

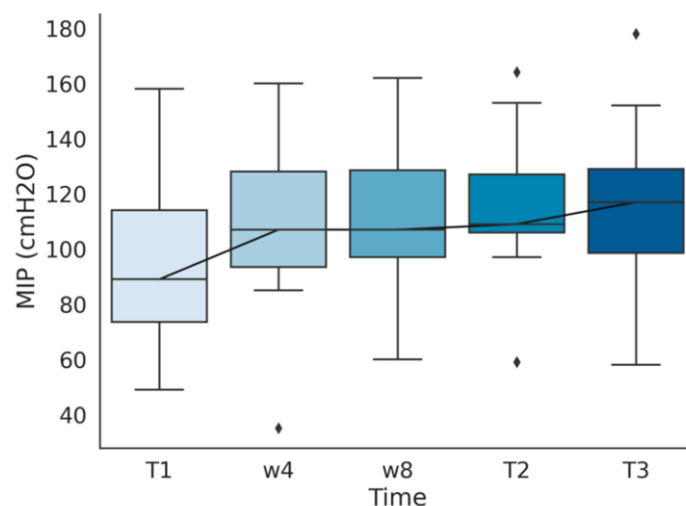
Las mediciones de seguimiento revelaron curiosamente que seis meses después de cesar el programa no hubo cambios estadísticamente significativos en ninguna de las pruebas realizadas,

con un mantenimiento de los datos respecto a la valoración post-intervención. Este dato apoya la hipótesis de que los efectos observados inmediatamente después del programa de rehabilitación cardiopulmonar podrían estar relacionados con este. Los resultados de las mediciones del seguimiento a los seis meses y su comparación con los valores en el momento de la finalización del programa se pueden examinar en el Anexo III (Artículo 3, Tabla 3, página 7/11).

#### **4.3.2. Función muscular respiratoria**

Se objetivó un aumento del 22% en la PIM (media de 94 a 116 cmH<sub>2</sub>O,  $p < 0,01$ ) y el porcentaje de PIM predicho en un 19% (media de 81% al 100%,  $p < 0,01$ ) después de la rehabilitación. Asimismo, no se observó un incremento mayor en pacientes que se encontraban en peor situación basal. Este aumento en PIM se mantuvo tras un seguimiento de 6 meses en el que los sujetos no realizaron entrenamiento, sin observar una variación (0,5 cmH<sub>2</sub>O) ni en la PIM total ni en el porcentaje de PIM predicho después de este período de tiempo.

En la Figura 3 se muestra una representación de cada medida de PIM realizada durante el programa, incluyendo las mediciones intermedias en las semanas cuatro (sesión 08) y ocho (sesión 16). Es destacable comentar que, pese a que la intervención de entrenamiento de musculatura respiratoria, basada en el protocolo de Hill *et al.* de una duración mínima de 8 semanas, se alargó hasta el final de la intervención (semana 12), la mejoría más destacable en cuanto al PIM de los sujetos se produjo en las primeras cuatro semanas desde el inicio del programa de rehabilitación. Posteriormente, a partir de la 5ª semana y hasta 6 meses después de finalizar el programa, se mantuvo dicha tendencia a la mejoría, pero sin observar tanta un crecimiento tan abrupto como en las primeras semanas.



**Figura 3.** Presión inspiratoria máxima (MIP) medida antes de la intervención (T1), después de la sesión 08 (w4) y sesión 16 (w8), al finalizar el programa (T2), y en un seguimiento a los 6 meses tras la conclusión de este (T3). Elaboración propia.

Por otro lado, la PEM no mostró una variación estadísticamente significativa (media de 119 a 130 cmH<sub>2</sub>O,  $p = 0,12$ ) de su valor absoluto o su porcentaje del valor predicho (media del 87% al 96%,  $p = 0,11$ ) después de la rehabilitación, si bien se observó una tendencia en aumento de dichas presiones. Se observó un ligero incremento no significativo de la PEM entre el final del programa y los seis meses de seguimiento (media de 130 a 138 cmH<sub>2</sub>O,  $p = 0,12$ ). Una comparación de todas las medidas respiratorias antes y después de la rehabilitación se representa en el Anexo II (Artículo 2, Tabla 3, página 8/14). Las diferencias entre las mediciones al final del programa y seis meses después de ese punto se muestran en el Anexo II (Artículo 2, Tabla 4, página 8/14).

Finalmente, los valores predichos de PIM y PEM de cada sujeto en los tres momentos temporales de la valoración se muestran en el Anexo II (Artículo 2, Tabla 2, página 7/14).

### 4.3.3. Capacidad aeróbica

Todos los sujetos completaron una prueba de 6MM válida. El Anexo II (Artículo 2, Figura 2, página 8/14) muestra la progresión de la distancia recorrida, la fatiga muscular y la disnea percibidas antes de la rehabilitación, después del entrenamiento y seis meses después de finalizar el programa. A continuación, se detallan los valores calculados y predichos de estos valores, que también se detallan en el Anexo II (Artículo 2, Tabla 2, página 7/14).

Se observó un incremento 48 metros (+7,2% respecto a la valoración inicial) en la distancia recorrida del 6MM después del entrenamiento (media de 642 a 690 metros,  $p = 0,001$ ), junto con un aumento significativo en su relación con las distancias predichas (92% a 99%,  $p = 0,001$ ). Pese

a que no hay descritos en la literatura valores mínimos clínicamente relevantes en población pediátrica con cardiopatías congénitas, estudios previos realizados con pacientes adultos con patologías cardiopulmonares<sup>90</sup> han establecido una diferencia entre 14 y 30,5 metros, pudiendo considerar una distancia superior como clínicamente significativa. En el programa planteado, el cambio de 48 metros después la intervención superó el umbral de significación clínica de 30,5 metros. No hubo diferencias observadas entre el final del programa y los seis meses de seguimiento (media de 690 a 688,  $p=0,60$ ).

Los sujetos experimentaron una reducción en la fatiga muscular según la escala de Borg modificada (0-10) después del entrenamiento (media de 4,9 a 3,2,  $p=0,017$ ), que presentó un repunte significativo a los seis meses de seguimiento (media 3,2 a 6,3,  $p<0,001$ ). Aunque no fuera estadísticamente significativa, la escala de disnea de Borg CR-10 mostró una disminución tras la intervención (media de 3,9 a 2,8,  $p=0,07$ ), así como un aumento (media de 2,8 a 4,4,  $p=0,03$ ) seis meses después de que el entrenamiento dirigido se detuviera. Así pues, el resumen comparativo de distancias y escalas de la prueba 6MM en todos los sujetos, antes y después de la rehabilitación, se puede encontrar en el Anexo II (Artículo 2, Tabla 5, página 9/14). Asimismo, en dicho anexo (Artículo 2, Tabla 6, página 9/14) se muestra una comparativa de las pruebas 6MM realizadas al final del programa, así como seis meses después de dicho cierre.

#### **4.3.4. Satisfacción con el programa**

##### **4.3.4.1. Visión de los padres/tutores**

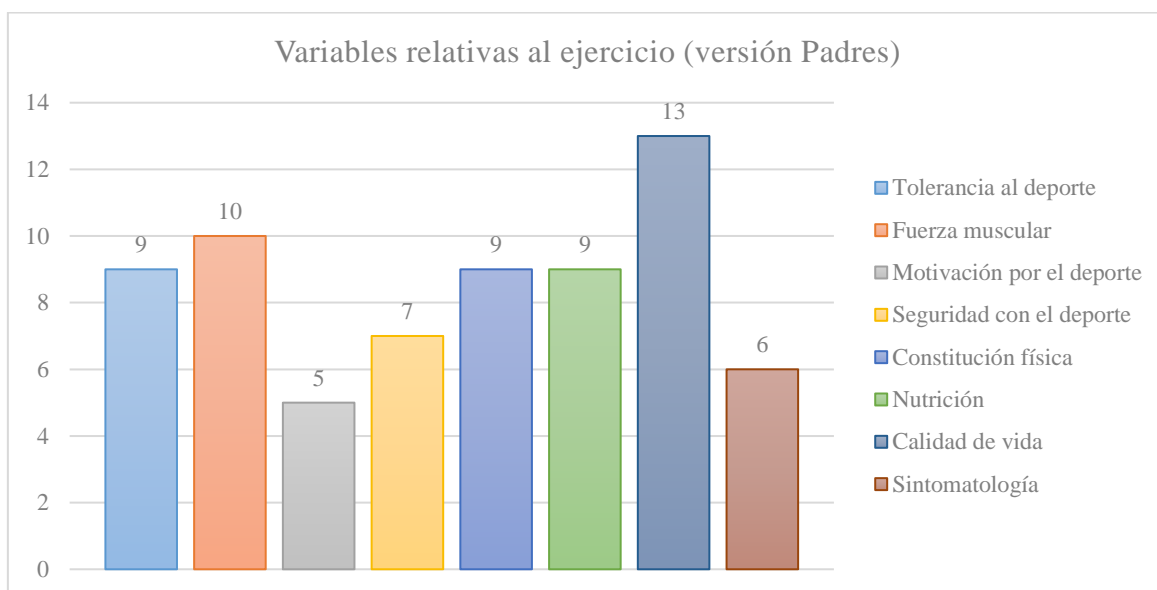
Tal y como se ha comentado anteriormente, la satisfacción de los tutores se evaluó a través de encuestas. En concreto, un total de 14 progenitores (93,3%) contestaron a la encuesta enviada. Las respuestas a los diferentes ítems se detallan a continuación:

##### *- Práctica Deportiva*

Con anterioridad al inicio de la rehabilitación cardiopulmonar, el 50% de los pacientes realizaba alguna actividad deportiva, preferentemente *Deportes de grupo* ( $n=4$ ), *Deportes de contacto* ( $n=3$  pacientes) u *Otros* ( $n=2$ ), realizando más de un deporte en alguno de los casos. Tras la intervención planteada, este porcentaje aumentó hasta el 86%, siendo la modalidad en *Gimnasio* el deporte más prevalente entre la muestra ( $n=10$ ).

Todos los progenitores destacaron un beneficio del programa sobre diferentes variables, siendo las más destacadas la *Calidad de vida*, la *Fuerza muscular* y la *Tolerancia al esfuerzo*. En la

siguiente figura (Figura 4) se plasma el resultado de las encuestas sobre todas las variables a estudio.



**Figura 4.** Respuestas de los padres sobre diferentes variables relacionadas con el ejercicio (número total de respuestas: 14). Elaboración propia.

En cuanto a aspectos relacionados con el propio ejercicio, los aspectos que consiguieron una valoración más positiva fueron la *Confianza* y la *Motivación para hacer ejercicio* (35,7% con puntuación “Máxima” cada uno).

- *Seguridad en el ejercicio*

Previo al programa, la seguridad de los padres con el ejercicio que practicaban sus hijos, valorada mediante una escala Likert, oscilaba entre “Nula” (30,8%), “Poca” (46,2%) y “Media” (23,1%). Este mismo ítem mejoró tras las sesiones a una valoración que oscilaba entre “Media” (7,1%), “Bastante” (78,6%) y “Máxima” (14,3%).

- *Valoración del equipo*

Respecto a la valoración del equipo de profesionales del programa IMPROVE, todos los ítems fueron puntuados con valores entre “Bastante” y “Máximo” (*Información aportada, Profesionalidad del equipo, Atención y trato con paciente y familiar, Implicación en el programa, Confianza y seguridad transmitida, Interés en mejorar*), a excepción del *Seguimiento tras la*



*finalización*, que obtuvo una puntuación con mayor variabilidad (valoración “Media” mayoritariamente, 35,7%).

- *Diseño de las sesiones*

En cuanto al diseño de la intervención planteada, aspecto íntimamente relacionado con el servicio de fisioterapia, los siguientes ítems recibieron una puntuación mayoritaria de “Excelente”: *Claridad en los ejercicios* (64,3%), *Adaptación del programa al paciente* (71,4%), *Eficacia del programa* (85,7%), *Calidad del programa* (92,9%) y *Equipamiento empleado* (50%). Otros ítems fueron puntuados con una puntuación mayoritaria de “Bastante”, como la *Adaptación del horario* (64,3%) y el *Tiempo de espera* (64,3%), y el único aspecto que tuvo puntuaciones que oscilaban entre “Mejorable” y “Excelente” fue la *Duración total del programa* (42,9% con valoración “Media”).

- *Entrenamiento domiciliario*

El 86% de los pacientes no realizaron las pautas de entrenamiento domiciliario que se les plantearon desde el equipo del programa tras la finalización de este. Los dos únicos pacientes que sí que realizaron el entrenamiento, precisaron de supervisión.

- *Espacio libre*

En la Tabla 4 se detallan los puntos fuertes y los puntos débiles que los padres destacaron de la intervención planteada. Entre los puntos fuertes destacaron la *Gestión* y la *Seguridad en las actividades físicas*, la *Motivación de los hijos* y la *Implicación del equipo*. Es remarcable que casi la totalidad de los puntos débiles incidieron sobre la duración del programa en términos de sesiones totales puesto que, pese a las 24 sesiones planteadas, en consonancia con los programas de rehabilitación cardíaca adultos y pediátricos, los padres consideraron que sus hijos podrían haberse beneficiado de una intervención más longeva en el tiempo.<sup>48</sup>

**Tabla 4.** Respuestas dadas en el espacio libre respecto a la satisfacción con el programa de intervención planteado (versión para padres). Elaboración propia.

<b>Espacio Libre. Puntos Fuertes del programa IMPROVE (versión Padres)</b>	
1	“El ser un plan integral de ejercicio y asesoramiento de alimentación”
2	“Que mi hijo conozca sus límites físicos y cómo gestionar la actividad realizada”
3	“El aumento de resistencia física”
4	“La variedad de ejercicios y la parte de nutrición”
5	“Creo que mi hijo cogió bastante confianza en sí mismo y seguridad para el desarrollo de determinadas actividades físicas tras el programa”
6	“La constancia”
7	“La buena atención de los profesionales”
8	“La confianza para hacer ejercicio y el aumento de la capacidad pulmonar”
9	“La resistencia”
10	“La ayuda prestada a los padres para estar seguros del entrenamiento que pueden hacer nuestros hijos”
11	“Lo motivado que iba mi hijo a las sesiones”
12	“La seguridad que me daba el que estuvieran varios profesionales a la vez en las sesiones”
13	“La implicación de todos los miembros del grupo. Además, nos han dado seguridad en cuanto al ejercicio que puede realizar mi hija”
14	“Mi hijo iba contentísimo a hacer la rehabilitación”

<b>Espacio Libre. Puntos Débiles del programa IMPROVE (versión Padres)</b>	
1	“Que no tiene continuidad. Termina de forma abrupta”
2	“Duración escasa y falta de seguimiento en el tiempo”
3	“El traslado al centro médico y según mi hijo que debería de haber durado más”
4	“La duración del programa: para consolidar hábitos pensamos que la duración debería ser superior”
5	“Su duración, me hubiese gustado que hubiesen sido más meses”
6	“Ninguno”
7	“Corta duración del programa”
8	“En nuestra opinión no hay”
9	“El horario”
10	“No he encontrado nada”

Espacio Libre. Puntos Débiles del programa IMPROVE (versión Padres)	
11	“Debido a la pandemia, no se ha podido realizar un seguimiento de la evolución de mi hijo”
12	“Que no pudiera ver las sesiones para aprender lo que podía hacer mi hija”
13	“A veces debía perderse clases para acudir a las sesiones”
14	“No sabría decir... si acaso su duración”

- *Valoración global del programa*

Todos los padres consideraron que sus expectativas se habían visto cumplidas (100%), y la satisfacción global fue evaluada como “Máxima” (71,4%), seguida de “Bastante” (28,6%).

- *Efectos del confinamiento*

Finalmente, se quiso conocer los efectos que el confinamiento del primer semestre de 2020 pudo tener sobre los pacientes del programa. Tomando como referencia las recomendaciones sobre EF en niños entre 5 y 7 años por parte de la OMS, donde se establece una recomendación mínima de 60 minutos diarios de actividad física moderada o vigorosa, además de un mínimo de 3 días de trabajo de fuerza de grandes grupos musculares,<sup>38</sup> se pretendió evaluar la actividad de los niños en el período de confinamiento derivado del SARS-CoV-19. En este estudio, el grado de actividad de los niños/as osciló entre la actividad media (entre 60 y 90 minutos de actividad moderada la semana, 26,7%), la muy activa (más de 120 minutos a la semana, 20%) y bastante activa (entre 90 y 120 minutos a la semana, 20%).

La mayoría de los ejercicios que se destacaron dentro del período de confinamiento domiciliario correspondieron a ejercicios de fuerza muscular periférica (n =10), donde se utilizaban mancuernas, bandas elásticas y ejercicios de calistenia, entre otros. También se objetivó un número minoritario de pacientes que realizaban entrenamiento aeróbico (n =3).

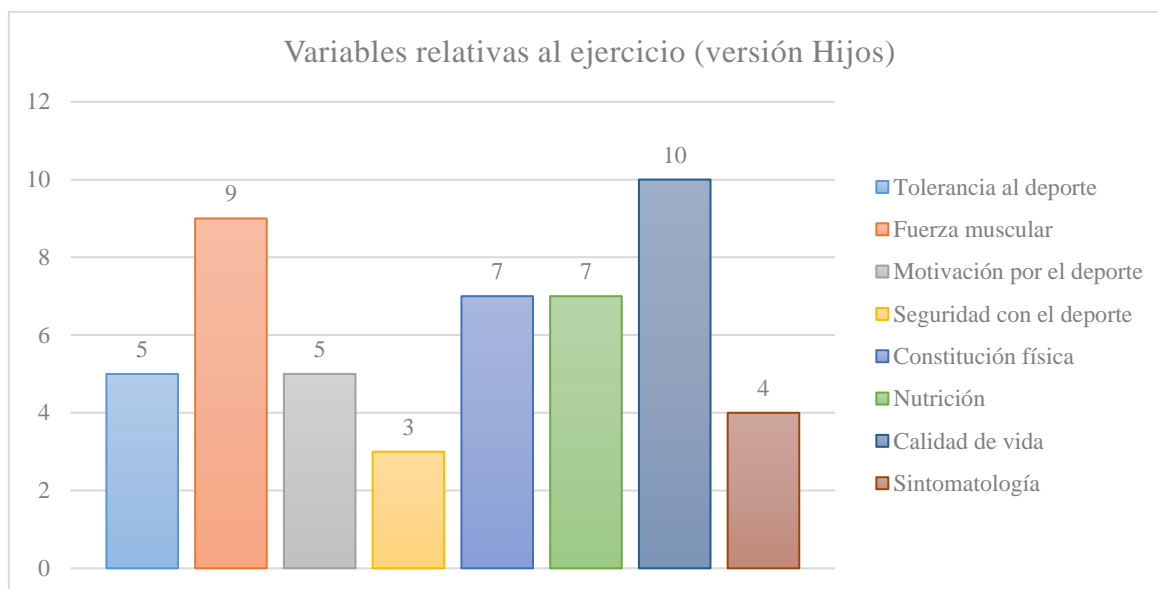
**4.3.4.2. Visión de los pacientes**

Respecto a la evaluación de la satisfacción por parte de los pacientes, un total de 13 sujetos completaron la encuesta (86,7%). Los aspectos evaluados y la puntuación otorgada se detallan a continuación:

### - Práctica Deportiva

Antes de iniciar el programa de rehabilitación, un total de 5 pacientes (38%) realizaba deporte, siendo los más prevalentes los *Deportes de contacto* (n = 3), los *Deportes de grupo* (n = 2) y *Otros* (n = 2) los más prevalentes. Algunos de ellos realizaban más de una actividad deportiva. Al finalizar la intervención, el número de pacientes varió hasta un total de 10 (83%), siendo el *Gimnasio* (n = 9) y la *Natación* (n = 4) los más contestados.

Los pacientes se consideraron que el programa planteado había tenido una influencia positiva sobre la *Calidad de vida* (n = 10), la *Fuerza muscular* (n = 9) y la *Nutrición* (n = 9), de forma mayoritaria. En la Figura 5 se muestra la totalidad de variables evaluadas y las respuestas de los pacientes.



**Figura 5.** Respuestas de los hijos sobre diferentes variables relacionadas con el ejercicio (número total de respuestas: 13). Elaboración propia.

Los aspectos relativos al ejercicio que consiguieron una valoración más satisfactoria por parte de los niños fueron la *Confianza para hacer ejercicio* (53,8% con puntuación “Máxima”) y la *Motivación* (46,2% con puntuación “Máxima”).

### - Seguridad en el ejercicio

La seguridad en la práctica deportiva oscilaba entre los valores “Nulo” (15,4%), “Poco” (23,1%), “Medio” (46,2%) y “Bastante” (15,4%) previo a la realización del programa, y se elevaron a

puntuaciones entre “Medio” (7,7%), “Bastante” (46,2%) y “Máximo” (46,2%) tras completar el mismo.

- *Valoración del equipo*

La valoración del equipo arrojó resultados mayoritariamente excelentes en casi todos los ítems, destacando como mejor puntuados la *Profesionalidad del equipo* (“Máximo” en 84,6%), la *Atención y trato con el paciente* (“Máximo” en el 92,3%) y la *Implicación en el programa* (“Máximo” en el 84,6%). Tan solo se obtuvieron puntuaciones con gran variabilidad en el ítem *Seguimiento tras la finalización* (puntuaciones entre “Nulo” y “Máximo”).

- *Diseño de las sesiones*

En cuanto al diseño de la rehabilitación cardiopulmonar, se obtuvo una mayoría de “Excelente” en los siguientes ítems: *Claridad en los ejercicios* (76,6%), *Adaptación del programa* (53,8%), *Eficacia del programa* (84,6%) y *Calidad del programa* (76,9%). Una puntuación mayoritaria de “Bueno” se objetivó en la *Adaptación del horario* (69,2%), el *Tiempo de espera* (69,2%), la *Duración total* (61,5%) y el *Equipamiento empleado* (53,8%).

Finalmente, se creyó conveniente incluir un apartado más en este ítem respecto a la encuesta de los pacientes, evaluando la relación del paciente con su mismo grupo de participantes del programa. La mayoría de los niños puntuaron dicho ítem de forma “Excelente” (61,5%), seguido de “Bueno” (30,8%) y “Medio” (7,7%).

- *Entrenamiento domiciliario*

El 69% de los pacientes no realizaron el entrenamiento domiciliario que se les planteó desde el equipo de rehabilitación tras la conclusión de las sesiones. De los 4 niños que realizaron el entrenamiento, solamente 1 de ellos consideró que precisaba de supervisión.

- *Espacio libre*

En la Tabla 5 se detallan los puntos fuertes y los puntos débiles que los pacientes destacaron de la intervención planteada. Entre los puntos fuertes enfatizaron la confianza y la mejoría que los pacientes experimentaron tras la finalización del programa, además de la variabilidad de ejercicios y los profesionales implicados. Respecto a los puntos débiles, y en contraposición a la valoración de los padres, hubo variabilidad en las respuestas, incluyendo el horario, la duración o el equipamiento empleado.

**Tabla 5.** Respuestas dadas en el espacio libre respecto a la satisfacción con el programa de intervención planteado (versión para hijos). Elaboración propia.

<b>Espacio Libre. Puntos Fuertes del programa IMPROVE (versión Hijos)</b>	
1	“El esfuerzo”
2	“Mejoré mucho durante el tiempo que duró el programa, es muy efectivo”
3	“Confianza y resistencia”
4	“La atención por parte de los médicos/personal y el buen trato”
5	“La formación deportiva y el horario”
6	“Los fisioterapeutas que realizaban el programa”
7	“El grupo de compañeros que hice en el programa”
8	“Que me obligaba a realizar ejercicio 2 veces por semana”
9	“Que íbamos cambiando de ejercicios continuamente”
10	“La última sesión, la carrera de gladiadores. Fue una pasada”
11	“La variabilidad de ejercicios”
12	“Todo super bien”
13	“La seguridad que me daban los fisioterapeutas para hacer ejercicio”

<b>Espacio Libre. Puntos Débiles del programa IMPROVE (versión Hijos)</b>	
1	“La pereza”
2	“El programa fue muy corto”
3	“No”
4	“No sabría decir ninguno”
5	“El horario de las pruebas”
6	“Poca duración”
7	“El material a veces estaba un poco anticuado”
8	“El horario”
9	“A veces hacía calor en el gimnasio”
10	“Que no tiene continuidad”
11	“Las bicicletas del gimnasio eran un poco antiguas”

Espacio Libre. Puntos Débiles del programa IMPROVE (versión Hijos)	
12	“Estuve haciendo el entrenamiento domiciliario un tiempo, pero luego quería avanzar más y ya lo dejé. Estaría bien que nos dieran más entrenamientos”
13	“Nada”

- *Valoración global del programa*

Todos los pacientes consideraron que sus expectativas se habían visto cumplidas (100%), y la satisfacción global fue evaluada como “Máxima” (76,9%), seguida de “Bastante” (23,1%).

- *Efectos del confinamiento*

Evaluando los efectos del confinamiento sobre la actividad deportiva de los pacientes, 3 niños se mostraron bastante activos (23,1%) o poco activos (23,1%), mientras 2 de los pacientes se consideraron nada activos durante dicho período (15,4%). Asimismo, los ejercicios realizados por la mayoría fueron de tipo fuerza muscular (n = 10) y entrenamiento aeróbico (n = 6).

#### 4.3.5. Situación actual de los programas de rehabilitación cardíaca infantil en España

Se contactó con cinco hospitales nacionales para evaluar el diseño de los PCR en cardiopatías congénitas a nivel estatal. Todos cumplimentaron la encuesta. Los resultados de esta se resumen a continuación:

- *Apertura del programa y pacientes incluidos*

El primer hospital que comenzó a realizar rehabilitación cardiopulmonar en cardiopatías congénitas pediátricas en España fue el Hospital Gregorio Marañón, en febrero de 2010. Tras él, el siguiente hospital estatal que comenzó con un PRC en CC fue el *Hospital Universitari i Politècnic La Fe* (marzo de 2018), programa que se presenta en dicho estudio. A él le siguieron, en este orden, el Hospital Universitario 12 de Octubre (mayo de 2018), el Hospital Teresa Herrera (enero de 2019), *Hospital Sant Joan de Déu* (septiembre de 2019) y por último el Hospital Universitario de Donostia (febrero de 2020).

Actualmente, la mayoría de los hospitales incluyen únicamente pacientes pediátricos con cardiopatías congénitas, pero solamente uno de ellos incluye también pacientes con cardiopatías adquiridas. Por otro lado, los rangos de edad de los pacientes incluidos en los programas de cada hospital se corresponden con: mayores de 14 años (5 hospitales), niños entre 11 y 14 años (4

hospitales), entre 6 y 10 años (3 hospitales) y menores de 6 años (1 hospital). Respecto al número de pacientes incluidos por cada sesión realizada en dichos programas, todos los centros hospitalarios incluyen entre 3 y 4 pacientes por intervención.

- *Recursos materiales y humanos*

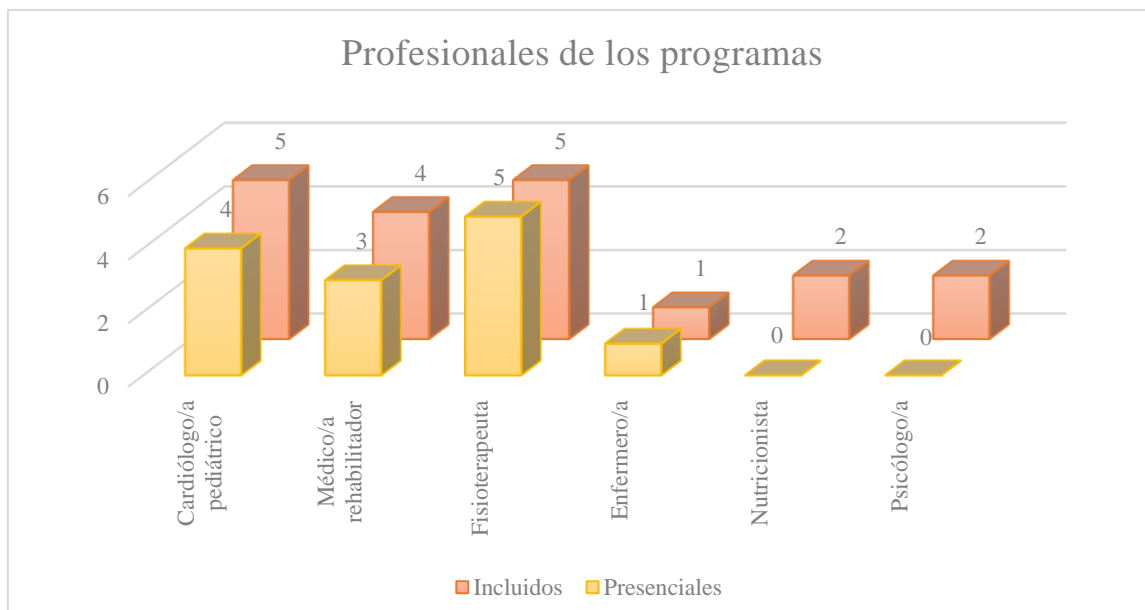
En la Figura 6 se puede visualizar el material con el que cuentan el 100% de los hospitales encuestados, predominando el tapiz rodante, el cicloergómetro, las bandas elásticas, las mancuernas y las colchonetas (100% de los hospitales encuestados). Además de los recursos disponibles, todos los PRC incluyen una monitorización de sus pacientes mediante registro electrocardiográfico telemático.



**Figura 6.** Material con el que cuentan los hospitales para la rehabilitación cardiopulmonar de niños con cardiopatías congénitas. Elaboración propia.

En cuanto a los profesionales que participan en el programa, los cinco hospitales incluyen al cardiólogo pediátrico y al fisioterapeuta, seguidos del médico rehabilitador (4 hospitales), el nutricionista y el psicólogo (2 hospitales) y el personal de enfermería (1 hospital). De estos profesionales, el fisioterapeuta es aquel que siempre se encuentra presencialmente en las sesiones, seguido del cardiólogo pediátrico (4 hospitales), médico rehabilitador (3 hospitales) y enfermero (1 hospital). En la Figura 7, se puede observar aquellos profesionales que forman parte del programa y, de estos, cuáles se encuentran de forma presencial durante el transcurso de las sesiones.



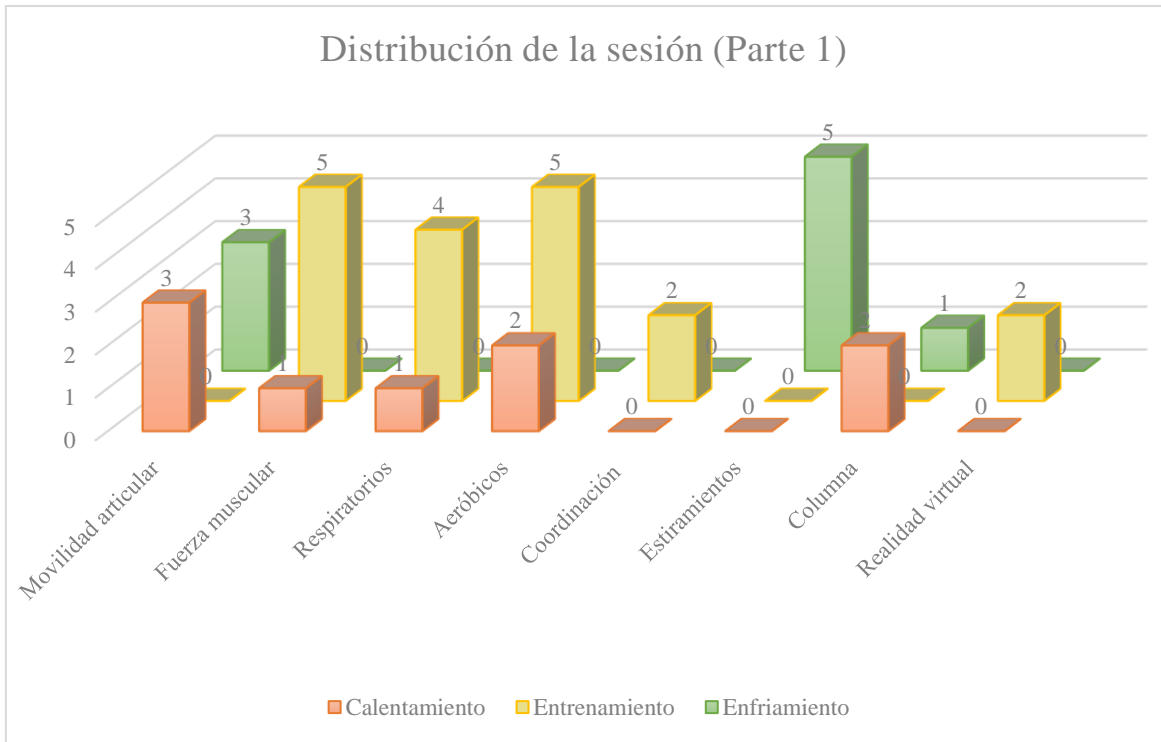


**Figura 7.** Relación de los profesionales sanitarios incluidos en los programas de rehabilitación (columna azul) y aquellos presentes en el momento de las sesiones (columna naranja). Elaboración propia.

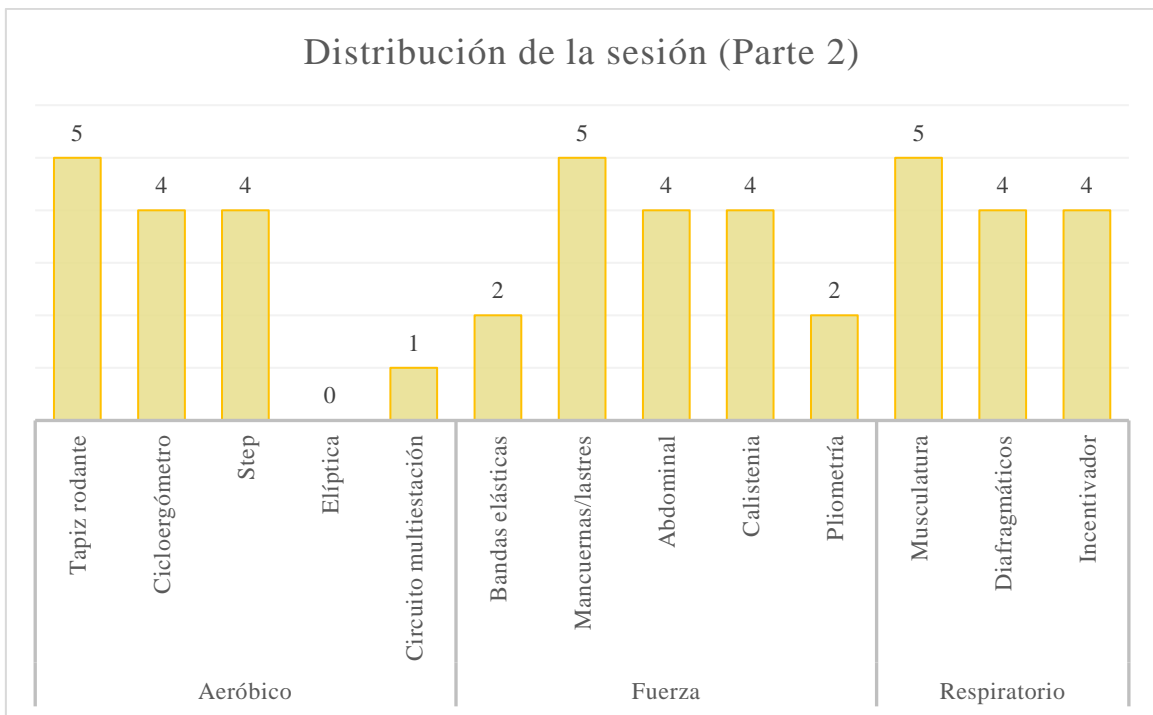
- *Diseño y división de la intervención*

En cuanto al diseño de la intervención, según el modelo FITT-VP anteriormente citado, la duración total de los programas en todos los hospitales encuestados es de entre 21 y 25 sesiones, con una frecuencia de 2 veces por semana (4 hospitales) y 3 veces por semana (1 hospital). La intensidad elegida oscila entre el VT1 y el VT2 alcanzados en la prueba de esfuerzo cardiopulmonar. Todos ellos tienen una duración de las sesiones entre 45 y 60 minutos, e incluyen una progresión en las mismas, aunque sin especificaciones sobre el criterio de progresión. Finalmente, el volumen adecuado del entrenamiento de fuerza se establece en base a la percepción subjetiva de esfuerzo del paciente (3 hospitales) o los umbrales ventilatorios (1 hospital). Uno de los hospitales no especifica en base a qué se calculaba el volumen de los ejercicios.

Respecto a las fases de la sesión, todos ellos incluyen un calentamiento (entre 5 y 10 minutos en todos los hospitales), una fase de entrenamiento (entre 20 y 40 minutos dependiendo del hospital) y otra de enfriamiento (entre 5 y 10 minutos). A su vez, la fase de entrenamiento se subdivide en todos ellos en una parte aeróbica (entre 10 y 30 minutos), un entrenamiento de fuerza-resistencia (entre 5 y 20 minutos), y un entrenamiento respiratorio (entre 5 y 20 minutos). La distribución de las diferentes fases se muestra en la Figura 8, y los ejercicios realizados en la fase de entrenamiento específica se detallan en la Figura 9.



**Figura 8.** Ejercicios realizados en las diferentes fases de la sesión. Elaboración propia.



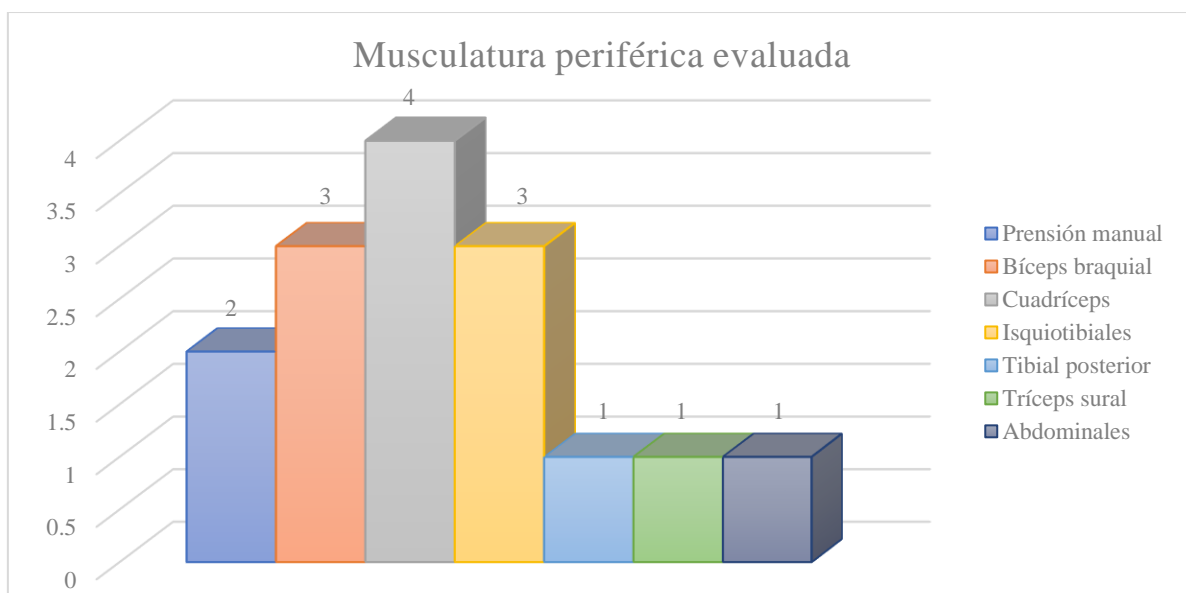
**Figura 9.** Ejercicios realizados en las diferentes etapas de la fase de entrenamiento. Elaboración propia.

Cuatro de los cinco programas incluyen un entrenamiento domiciliario durante el transcurso de la intervención, ya sea a nivel respiratorio (2 hospitales) o entrenamiento aeróbico (2 hospitales). En cuanto al entrenamiento domiciliario tras finalizar las sesiones, 3 de los hospitales protocolizan unas pautas domiciliarias, exclusivamente en la fase aeróbica.

- *Valoración*

La valoración cardiológica realizada en los hospitales encuestados incluye una PECP (4 hospitales) y ecocardiograma (4 hospitales). Uno de los hospitales realiza una evaluación mediante ergometría convencional. En cuanto a la valoración de fisioterapia, el 80% de los hospitales evalúa la fuerza de la musculatura respiratoria, el 60% la fuerza muscular periférica, y el 40% la capacidad aeróbica, mediante la prueba de 6MM. Por último, un único hospital valora las deformidades vertebrales y exploración neurológica, y otro de ellos realiza una valoración a nivel de goniometría. Los músculos periféricos evaluados por los diferentes hospitales se detallan en la Figura 10.

Finalmente, otras variables evaluadas en dichos programas son los aspectos nutricionales y la calidad de vida (3 hospitales).



**Figura 10.** Musculatura periférica evaluada por parte del servicio de fisioterapia en los diferentes hospitales. Elaboración propia.

- *Satisfacción percibida*







Dos de los hospitales miden la satisfacción de familiares y pacientes tras el programa mediante el *Pediatric Quality of Life Inventory*, versión para familias y para niños estandarizada por edad. Un hospital ha elaborado una encuesta *Ad Hoc* para la evaluación de la satisfacción del programa.

- *Seguimiento*

En cuanto al último ítem que recoge la encuesta, tres hospitales realizan un seguimiento a través de diferentes medios: presencial, telemático y mediante contacto telefónico. En dos de ellos, el seguimiento es presencial, a los 6 meses de la finalización del programa (1 hospital) y al año del término de las sesiones (2 hospitales).

Se creó una tabla comparativa de los resultados de todos los hospitales que realizan rehabilitación cardíaca infantil en España, incluyendo el programa IMPROVE (Tabla 6). Tal y como se detalla en la descripción de los resultados de la encuesta y en la tabla anteriormente citada, pese a encontrar puntos en común en los diferentes programas de rehabilitación cardíaca en CC, se observa una gran heterogeneidad en la muestra de pacientes seleccionados, los recursos materiales utilizados, la valoración por parte del servicio de rehabilitación y la planificación de las sesiones, sobre todo en cuanto a la progresión del trabajo aeróbico y muscular (periférico y respiratorio) a lo largo de la intervención. También se constata un déficit en la evaluación de la satisfacción de padres y pacientes, además del seguimiento realizado.

**Tabla 6.** Comparativa de resultados respecto a los programas de rehabilitación cardíaca infantil en España. La tabla cuenta con una columna adicional, con los datos relativos junto al programa IMPROVE. Elaboración propia.

	 Osakidetza OSAKIDETZA ES OSAKIDETZA UPV	 SaludMadrid Hospital Universitario 12 de Octubre	 SaludMadrid Hospital Universitario Gregorio Marañón	 HOSPITAL TERESA HERRERA Hospital	 SJD Sant Joan de Déu Barcelona - Hospital	 LaFe Hospital Universitari i Politécnic	
<b>Apertura del programa y pacientes incluidos</b>	<b>Fecha de Apertura</b>	01.02.2020	21.05.2018	02.12.2010	01.01.2019	30.09.2019	01.03.2018
	<b>Abierto en actualidad</b>	Sí*	No	Sí*	Sí*	Sí*	Sí*
	<b>Patologías</b>	CC + adquiridas	CC	CC	CC	CC	CC+ adquiridas
	<b>Edades</b>	De 11 a >14 años	De 06 a >14 años	De <06 a >14 años	De 06 a >14 años	>14 años	De 6 a > 14 años
	<b>Total pacientes</b>	1 y 25	26 y 50	51 y 75	1 y 25	1 y 25	1 y 25
	<b>Pacientes por sesión</b>	3 y 4	3 y 4	3 y 4	3 y 4	3 y 4	3 y 4
	<b>Diseño y división de intervención</b>	<b>Duración total</b>	21 - 25 sesiones	21 - 25 sesiones	21 - 25 sesiones	21 - 25 sesiones	21 - 25 sesiones
<b>Frecuencia</b>		2 v/s	2 v/s	2 v/s	2 v/s	3 v/s	2 v/s
<b>Intensidad</b>		65% y 85% VO <sub>2</sub> Max	65% y 85% VO <sub>2</sub> Max	65% y 85% VO <sub>2</sub> Max	65% y 85% VO <sub>2</sub> Max		65% y 85% VO <sub>2</sub> Max
<b>Tiempo</b>		45-60'	45-60'	45-60'	45-60'	45-60'	>60'
<b>Tipo ejercicios</b>		A+F+R	A+F+R+C	A+F+R+C+RV	A+F+R+C+RV	A+F+R+C	A+F+R+C+RV
<b>Volumen fuerza</b>		Esfuerzo	Esfuerzo	VT	Esfuerzo		VT + esfuerzo
<b>Progresión</b>		Sí (A+F+R)	Sí (A+F+R)	Sí (A+F+R)	Sí (A+F+R)	Sí (A+F+R+C)	Sí (A+F+R+C)
<b>Calentamiento</b>		5'	10'	5'	10'	10'	5'
<b>Entrenamiento</b>		>40'	30-40'	30-40'	>40'	20-30'	>40'
<b>Entrenam. A</b>		20-30'	20-30'	20-30'	20-30'	10-20'	20-30'
<b>Entrenam. F</b>		10-20'	10-20'	<10'	10-20'	10-20'	20-30'
<b>Entrenam. R</b>		<10'	<10'	<10'	10-20'	<10'	20-30'
<b>Enfriamiento</b>		5'	10'	5'	5'	5'	5'
<b>Entrenamiento domiciliario en programa</b>		Sí (R)	Sí (A)	Sí (R)	Sí (A+R)	Sí (R)	Sí (A+F+R)
<b>Entrenamiento domiciliario al finalizar</b>		Sí (A)	No	Sí (A)	Sí (A)	No	Sí (A+F+R)



<b>Valoración</b>	<b>Cardiología</b>	PECP	PECP+ECO	PECP+ECO	PECP+ECO	PECP	PECP+ECO
	<b>Fisioterapia</b>	R	A+F+R	F+R+G	A+F+R+N	A+F+R	A+F+R
	<b>Otros</b>		AN	CDV	AN+CDV	AN+CDV	AN+CDV+M
<b>Satisfacción percibida</b>	<b>Padres</b>	No	No	Sí (PedsQoL)	Sí (PedsQoL)	Sí ( <i>Ad Hoc</i> )	Sí ( <i>Ad Hoc</i> )
	<b>Hijos/as</b>	No	Sí ( <i>Ad Hoc</i> )	No	Sí (PedsQoL)	Sí ( <i>Ad Hoc</i> )	Sí ( <i>Ad Hoc</i> )
<b>Seguimiento</b>	<b>Seguimiento</b>	No	No	Sí (tlfno)	Sí (presencial)	Sí (presencial + tlfno)	Sí (presencial)
	<b>Duración</b>				12 meses	6 y 12 meses	6 meses

\*El programa sigue abierto, pero actualmente se ha detenido a consecuencia del SARS-CoV-19. Los cuadros en blanco indican que el centro no respondió al ítem. Leyenda de abreviaturas: ': minutos; A: aeróbico; AN: aspectos nutricionales; C: coordinación; CC: cardiopatías congénitas; CDV: calidad de vida; ECO: ecocardiograma; F: fuerza; G: goniometría; M: metabolitos; N: neurología; PECP: prueba esfuerzo cardiopulmonar; PedsQoL: Pediatric Quality of Life Inventory; R: respiratorio; RV: realidad virtual; Tlfno: teléfono; V/S: veces por semana; VO2Max: consumo de oxígeno máximo; VT: umbrales ventilatorios.



## **5. CONCLUSIONES**

---





A través de esta tesis doctoral realizada por compendio de artículos se ha diseñado un programa de rehabilitación cardíaca que combina el entrenamiento aeróbico con el entrenamiento de fuerza-resistencia de musculatura respiratoria y periférica. Esta intervención se ha aplicado al paciente pediátrico con cardiopatías congénitas pediátricas, y se han analizado los efectos del programa sobre las capacidades funcionales de dicha población infantil.

A su vez, se detallan las conclusiones específicas derivadas de los objetivos correspondientes:

1. Se ha diseñado un programa de rehabilitación cardiopulmonar en el paciente cardíaco adulto, combinando el entrenamiento aeróbico con el entrenamiento de fuerza-resistencia, sentando sus bases sobre el entrenamiento neuromuscular.
2. Se ha extrapolado la intervención planteada en la población pediátrica con cardiopatías congénitas, elaborando el programa de rehabilitación cardiopulmonar IMPROVE.
3. Se ha constatado un beneficio sobre la función muscular periférica tras la finalización de la intervención planteada, a nivel de fuerza de presión manual, dinamometría de bíceps braquial y cuádriceps femoral, y prueba de elevación de talón.
4. Se ha evidenciado un aumento en la función muscular respiratoria, mediante la intervención planteada, tanto en términos de presión inspiratoria máxima total como respecto a sus valores predichos según edad y sexo.
5. Se ha objetivado una mejoría en la capacidad aeróbica de los pacientes participantes, evaluada mediante un aumento en la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 minutos, y una disminución de la percepción subjetiva de esfuerzo en cuanto a la fatiga muscular de miembros inferiores.
6. Se ha realizado un seguimiento a los seis meses, observando un mantenimiento de todas las variables evaluadas respecto a la valoración post-intervención, a excepción de la percepción subjetiva de esfuerzo en la realización de la prueba de marcha de 6 minutos, donde se experimentó un aumento de la disnea y la fatiga respecto a la medición post-intervención inmediata.
7. Se ha evidenciado una satisfacción global con el programa planteado por parte de los padres y los pacientes, en términos de práctica deportiva y seguridad con el ejercicio, valoración del equipo, diseño de las sesiones y satisfacción global con el programa. Esta valoración cualitativa en las encuestas se correlaciona con los resultados obtenidos en las variables evaluadas, tanto de fuerza muscular como de capacidad aeróbica. Asimismo, se ha constatado una falta de adherencia en cuanto a entrenamiento domiciliario post-intervención, y una actividad física por debajo de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud durante el confinamiento domiciliario.

8. Se han recopilado las características de los diferentes programas de rehabilitación cardíaca infantil en España y se han comparado con el programa implementado en el *Hospital Universitari i Politècnic La Fe*. Los resultados de esta encuesta proporcionan información objetiva y específica que podría ayudar a fisioterapeutas, rehabilitadores y cardiólogos/as pediátricos a planificar, diseñar y ejecutar estrategias homogéneas para mejorar las capacidades funcionales de los niños/as con patología cardíaca a través del ejercicio, con el fin de influir positivamente sobre su calidad de vida relacionada con la salud.



## **6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---



1. Dulfer K, Duppen N, Kuipers IM, Schokking M, van Domburg RT, Verhulst FC, *et al.* Aerobic exercise influences quality of life of children and youngsters with congenital heart disease: a randomized controlled trial. *Journal of Adolescent Health.* 2014;55(1):65-72.
2. Ten Harkel ADJ, Takken T. Exercise testing and prescription in patients with congenital heart disease. *International journal of pediatrics,* 2010.
3. Dulfer K, Duppen N, Van Dijk AP, Kuipers IM, Van Domburg RT, Verhulst FC, *et al.* Parental mental health moderates the efficacy of exercise training on health-related quality of life in adolescents with congenital heart disease. *Pediatric cardiology.* 2015;36(1):33-40.
4. Gierat-Haponiuk K, Haponiuk I, Szalewska D, Chojnicki M, Jaworski R, Niedoszytko P, *et al.* Effect of complex cardiac rehabilitation on physical activity and quality of life during long-term follow-up after surgical correction of congenital heart disease. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal).* 2015;73(4):267-273.
5. Kwan G, Balady GJ. Cardiac rehabilitation 2012: advancing the field through emerging science. *Circulation.* 2012;125(7):369-373.
6. Duppen N, Takken T, Hopman MTE, ten Harkel AD, Dulfer K, Utens EM, *et al.* Systematic review of the effects of physical exercise training programmes in children and young adults with congenital heart disease. *International journal of cardiology.* 2013;168(3):1779-1787.
7. Amedro P, Gavotto A, Bredy C, Guillaumont S. Réadaptation cardiaque de l'enfant et l'adulte avec une cardiopathie congénitale. *La Presse Médicale.* 2017;46(5):530-537.
8. Lawler P, Filion K, Eisenberg M. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American Heart Journal.* 2011;162(4):571-584.e2.
9. Rees K, Taylor RR, Singh S, Coats AJ, Ebrahim, S. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane database of systematic reviews.* 2004;(3).
10. Duppen N, Geerdink LM, Kuipers IM, Bossers SS, Koopman LP, van Dijk A, *et al.* Regional ventricular performance and exercise training in children and young adults after repair of tetralogy of Fallot: randomized controlled pilot study. *Circulation: Cardiovascular Imaging.* 2015;8(4):002-006.
11. Durán RP. Cardiopatías congénitas más frecuentes y seguimiento en Atención Primaria. *Pediatría Integral.* 2012;622-635.

12. Rhodes J, Curran TJ, Camil L, Rabideau N, Fulton DR, Gauthier N.S, *et al.* Impact of cardiac rehabilitation on the exercise function of children with serious congenital heart disease. *Pediatrics*. 2005;116(6):1339-1345.
13. Opocher F, Varnier M, Sanders SP, Tosoni A, Zaccaria M, Stellin G, Milanesi O. Effects of aerobic exercise training in children after the Fontan operation. *The American journal of cardiology*. 2005;95(1):150-152.
14. Wenger NK. Current status of cardiac rehabilitation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(17), 1619-1631.
15. Plaza Pérez I. Estado actual de los programas de prevención secundaria y rehabilitación cardiaca en España. *Revista Española de Cardiología*. 2003;56(8):757-760.
16. Maroto Montero JM, Artigao Ramírez R, Morales Durán MD, de Pablo Zarzosa C, Abaira V. Rehabilitación cardíaca en pacientes con infarto de miocardio. Resultados tras 10 años de seguimiento. *Revista española de cardiología*. 2005;58(10):1181-1187.
17. Ralapanawa U, Sivakanesan R. Epidemiology and the Magnitude of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome: A Narrative Review. *Journal of Epidemiology and Global Health*. 2021.
18. Coll Muñoz Y, Valladares Carvajal F, González Rodríguez C. Infarto agudo de miocardio. Actualización de la Guía de Práctica Clínica. *Revista Finlay*. 2016;6(2), 170-190.
19. Mayorga IN, de Castro AG, Rubio TC, Padial LR. Infarto agudo de miocardio. SCACEST. *Medicine-Programa De Formación Médica Continuada Acreditado*. 2017;12(37):2217-2223
20. Borrayo-Sánchez G, Rosas-Peralta M, Pérez-Rodríguez G, Ramírez-Árias E, Almeida-Gutiérrez E, Arriaga-Dávila JdJ. Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST: Código I. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018;56(1):26-37
21. McGregor G, Nichols S, Hamborg T, Bryning L, Tudor-Edwards R, Markland D, *et al.* High-intensity interval training versus moderate-intensity steady-state training in UK cardiac rehabilitation programmes (HIIT or MISS UK): study protocol for a multicentre randomised controlled trial and economic evaluation. *BMJ Open* 2016 Nov 16;6(11):e012843-2016-012843
22. Broustet JP, Monpère C. Cooperative survey of the results of coronary surgery during cardiac rehabilitation. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1994;87:1267-73



23. Stewart KJ, Badenhop D, Brubaker PH, *et al.* Cardiac rehabilitation following percutaneous revascularization, heart transplant, heart valve surgery, and for chronic heart failure. *Chest* 2003;123:2104-11
24. Supervia M, Turk-Adawi K, Lopez-Jimenez F, Pesah E, Ding R, Britto RR, *et al.* Nature of cardiac rehabilitation around the globe. *EClinicalMedicine*. 2019;13:46-56.
25. Santos de Soto J. Manual para padres de niños con cardiopatía congénita. Sevilla: Ibañez & Plaza; 2006.
26. Longmuir PE, Brothers JA, de Ferranti SD, Hayman LL, Van Hare GF, Matherne GP, *et al.* Promotion of physical activity for children and adults with congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127(21):2147-2159.
27. Marqueta PM, Fernández EL, Bonafonte LF, Álvarez-Garrido H, Cruz JRA, Olcese MA, *et al.* Contraindicaciones para la práctica deportiva. Documento de consenso de la Sociedad Española de Medicina del Deporte (SEMED-FEMEDE). *Archivos de medicina del deporte Órgano de expresión de la sociedad española de medicina del deporte*. 2018;32:6-45.
28. Shields GE, Wells A, Doherty P, Heagerty A, Buck D, Davies LM. Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation: a systematic review. *Heart*. 2018;104(17):1403–10.
29. Oldridge N, Taylor RS. Cost-effectiveness of exercise therapy in patients with coronary heart disease, chronic heart failure and associated risk factors: A systematic review of economic evaluations of randomized clinical trials. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27(10):1045-1055.
30. Medicine AC of S. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Lippincott Williams & Wilkins;2013.
31. Myers J, Arena R, Franklin B, Pina I, Kraus WE, McInnis K, Balady GJ. Recommendations for clinical exercise laboratories: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2009;119(24):3144-3161.
32. Billinger SA, Boyne P, Coughenour E, Dunning K, Mattlage A. Does aerobic exercise and the FITT principle fit into stroke recovery? *Current neurology and neuroscience reports*. 2015;15(2):519.
33. American Thoracic Society, American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167(2): 211-77.

34. Manonelles P, Franco L, Naranjo J, Brotons D, Calabuig J, Calderón C, *et al.* Pruebas de esfuerzo en medicina del deporte. Documento de consenso de la Sociedad Española de Medicina del Deporte (SEMED-FEMEDE). Arch Med Deporte. 2016; 33(S1): 5-83.
35. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2005;37(7):1249.
36. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;14(5):377–81.
37. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett Jr DR, Tudor-Locke C, *et al.* Compendium of physical activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(8):1575–81.
38. World Health Organization. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. 2010.
39. Van Dillen LR, Sahrman SA, Norton BJ, Caldwell CA, Fleming D, McDonnell MK, *et al.* Effect of active limb movements on symptoms in patients with low back pain. *J Orthop Sport Phys Ther.* 2001; 31(8):402–18.
40. Van Dillen LR, Maluf KS, Sahrman SA. Further examination of modifying patient-preferred movement and alignment strategies in patients with low back pain during symptomatic tests. *Man Ther.* 2009; 14 (1):52–60.
41. Mischiati CR, Comerford M, Gosford E, Swart J, Ewings S, Botha N, *et al.* Intra and inter-rater reliability of screening for movement impairments: movement control tests from the foundation matrix. *J Sports Sci Med.* 2015; 14(2):427–40.
42. Risberg MA, Mork M, Jenssen HK, Holm I. Design and implementation of a neuromuscular training program following anterior cruciate ligament reconstruction. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2001;31(11):620–31.
43. Shelbourne KD, Davis TJ. Evaluation of knee stability before and after participation in a functional sports agility program during rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* 1999;27(2):156–61.
44. Hübscher M, Zech A, Pfeifer K, Hänsel F, Vogt L, Banzer W. Neuromuscular training for sports injury prevention: a systematic review. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2010;42(3):413-421.

45. Faigenbaum AD, Farrell A, Fabiano M, Radler T, Naclerio F, Ratamess NA, *et al.* Effects of integrative neuromuscular training on fitness performance in children. *Pediatric exercise science.* 2011;23(4):573-584.
46. Sugimoto D, Bowen SL, Meehan III, Stracciolini A. Efectos del entrenamiento neuromuscular en niños y adultos jóvenes con síndrome de Down: revisión sistemática y metaanálisis. *Investigación en discapacidades del desarrollo.* 2016;55:197-206.
47. Castro-Piñero J, González-Montesinos JL, Mora J, Keating XD, Girela-Rejón MJ, Sjöström M, *et al.* Percentile values for muscular strength field tests in children aged 6 to 17 years: influence of weight status. *J Strength Cond Res.* 2009;23:2295-2310
48. Skou ST, Roos EM. Good Life with osteoArthritis in Denmark (GLA: DTM): evidence-based education and supervised neuromuscular exercise delivered by certified physiotherapists nationwide. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18(1):72.
49. Naclerio F, Faigenbaum A. Integrative neuromuscular training for youth. *Revista Kronos.* 2011;10(1).
50. Erikssen G, Liestøl K, Seem E, Birkeland S, Saatvedt KJ, Hoel TN, Lindberg HL. Achievements in congenital heart defect surgery: a prospective, 40-year study of 7038 patients. *Circulation.* 2015;131(4):337-346.
51. Conraads VM, Pattyn N, De Maeyer C, Beckers PJ, Coeckelberghs E, Cornelissen VA, *et al.* Aerobic interval training and continuous training equally improve aerobic exercise capacity in patients with coronary artery disease: the SAINTEX-CAD study. *Int J Cardiol.* 2015;179:203–10.
52. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, *et al.* Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 2007;116(5):572–84.
53. Bernhardt DT, Gomez J, Johnson MD, Martin TJ, Rowland TW, Small E, *et al.* Strength training by children and adolescents. *Pediatrics* 2001;107:1470–1472.
54. Faigenbaum AD, Westcott WL, Micheli LJ, Outerbridge AR, Long CJ, LaRosa-Loud R, *et al.* The Effects of Strength Training and Detraining on Children. *J. Strength Cond. Res.* 1996;10:109–114.

55. Thompson P. ACSM Guidelines for Exercise Testing and Prescription Benefits and Risks Associated with Physical Activity, 10th ed.; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, USA, 2017.
56. Cornelis J, Beckers P, Taeymans J, Vrints C, Vissers D. Comparing exercise training modalities in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2016;221:867–876.
57. Moalla W, Elloumi M, Chamari K, *et al*. Training effects on peripheral muscle oxygenation and performance in children with congenital heart diseases. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2012; 37(4):621–630.
58. Hollings M, Mavros Y, Freeston J, Fiatarone Singh M. The effect of progressive resistance training on aerobic fitness and strength in adults with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Prev Cardiol*. 2017; 24(12):1242–59.
59. Tikkanen AU, Oyaga AR, Riano OA, Alvaro EM, Rhodes J. Paediatric cardiac rehabilitation in congenital heart disease: a systematic review. *Cardiology in the Young*. 2012;22(3):241-250.
60. Chan A-W, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, *et al*. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med*. 2013; 158(3):200–7.
61. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Bulletin of the World Health Organization*. 2007;85:867-872.
62. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, *et al*. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Eur. Heart J*. 2021;42:563–645
63. Cooper D, Weiler-Ravell D. Gas Exchange Response to Exercise in Children. *Am. Rev. Respir. Dis*. 1984;129:547–548.
64. Carrascosa A, Yeste D, Moreno-Galdó A, Gussinyé M, Ferrández Á, Clemente M, *et al*. Body mass index and tri-ponderal mass index of 1,453 healthy non-obese, non-

- undernourished millennial children. The Barcelona longitudinal growth study. *An. Pediatria*. 2018;89:137–143.
65. Hébert LJ, Maltais DB, Lepage C, Saulnier J, Crête M, Perron M. Isometric muscle strength in youth assessed by hand-held dynamometry: A feasibility, reliability, and validity study: A feasibility, reliability, and validity study. *Pediatr. Phys. Ther.* 2011;23:289–299.
  66. Neidenbach RC, Oberhoffer R, Pieper L, Freilinger S, Ewert P, Kaemmerer H, *et al.* The value of hand grip strength (HGS) as a diagnostic and prognostic biomarker in congenital heart disease. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2019;9:S187–S197.
  67. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, Patel HP, Syddall H, Cooper C, *et al.* A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: Towards a standardised approach. *Age Ageing* 2011;40:423–429.
  68. Stark T, Walker B, Phillips JK, Fejer R, Beck R. Hand-held dynamometry correlation with the gold standard isokinetic dynamometry: A systematic review. *PM R* 2011;3:472–479.
  69. Bohannon RW. Test-retest reliability of hand-held dynamometry during a single session of strength assessment. *Phys Ther.* 1986;66:206–208.
  70. Hébert-Losier K, Newsham-West RJ, Schneiders AG, Sullivan SJ. Raising the standards of the calf-raise test: A systematic review. *J. Sci. Med. Sport* 2009;12:594–602.
  71. Svantesson U, Österberg U, Thomeé R, Grimby G. Muscle fatigue in a standing heel-rise test. *Scand. J. Rehab. Med.* 1998; 30, 67–72.
  72. Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, Babb T, Barreiro E, Dres M, *et al.* ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur. Respir. J.* 2019;53.
  73. Gibson GJ, Whitelaw W, Siafakas N. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002;166:518–624.
  74. Heinzmann-Filho JP, Vidal PCV, Jones MH, Donadio MVF. Normal values for respiratory muscle strength in healthy preschoolers and school children. *Respir. Med.* 2012;106:1639–1646.
  75. Bartels B, de Groot JF, Terwee CB. The six-minute walk test in chronic pediatric conditions: A systematic review of measurement properties. *Phys. Ther.* 2013;93:529–541.
  76. American Thoracic Society. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:111-117.

77. Manual Separ de Procedimientos. 4: Procedimientos de evaluación de la función pulmonar II. Publicaciones Permanyer, Barcelona. 2004.
78. Geiger R, Strasak A, Treml B, Gasser K, Kleinsasser A, Fischer W, *et al.* Six-minute walk test in children and adolescents. *J. Pediatr.* 2007;150:395–399.
79. Taherzadeh G, Filippo DE, Kelly S, van Engen-Verheul M, Peek N, Oh P, *et al.* Patient-Reported outcomes in cardiac rehabilitation: what do we know about program satisfaction? A review. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention.* 2016;36(4):230-239.
80. Neely G, Ljunggren G, Sylvén C, Borg G. Comparison between the Visual Analogue Scale (VAS) and the Category Ratio Scale (CR-10) for the evaluation of leg exertion. *International Journal Sports Medicine.* 1992;13(2):133-136
81. Skinner JS, McLellan TH. The Transition from Aerobic to Anaerobic Metabolism. *Res. Q Exerc. Sport.* 1980;51:234–248.
82. Pallone G, Palmieri M, Cariati I, Bei R, Masuelli L, D'arcangelo G, *et al.* Different continuous training modalities result in distinctive effects on muscle structure, plasticity and function. *Biomed. Rep.* 2020;12:267–275.
83. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, *et al.* AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019;139.
84. Alves da Cruz MM, Ricci-Vitor AL, Bonini Borges GL, Fernanda da Silva P, Ribeiro F, Marques Vanderlei LC. Acute Hemodynamic Effects of Virtual Reality–Based Therapy in Patients of Cardiovascular Rehabilitation: A Cluster Randomized Crossover Trial. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2020;101:642–649.
85. Del Corral T, Cebrià Iranzo MÀ, López-de-Uralde-Villanueva I, Martínez-Alejos R, Blanco I, Vilaró J. Effectiveness of a home-based active video game programme in young cystic fibrosis patients. *Respiration.* 2018;95:87–97.
86. Laohachai K, Winlaw D, Selvadurai H, Gnanappa GK, d'Udekem Y, Celermajer D, *et al.* Inspiratory muscle training is associated with improved inspiratory muscle strength, resting cardiac output, and the ventilatory efficiency of exercise in patients with a fontan circulation. *J. Am. Heart. Assoc.* 2017;6:1–12.
87. Hill K, Cecins NM, Eastwood PR, Jenkins SC. Inspiratory muscle training for patients with chronic obstructive pulmonary disease: A practical guide for clinicians. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2010;91:1466–1470.

88. Meyer M, Brudy L, García-Cuenllas L, Hager A, Ewert P, Oberhoffer R, *et al.* Current state of home-based exercise interventions in patients with congenital heart disease: A systematic review. *Heart*. 2020;106:333–341.
89. Bohannon R. Grip strength: A summary of studies comparing dominant and nondominant limb measurements. *Percept. Mot. Skills*. 2003;96(1):728–730.
90. Bohannon RW, Crouch R. Minimal clinically important difference for change in 6-min walk test distance of adults with pathology: A systematic review. *J. Eval. Clin. Pract.* 2017;23:377–381.





## **7. ANEXOS**

---



## **ANEXO I. PUBLICACIONES CIENTÍFICAS: ESTUDIO 1**

---



## REGISTERED REPORT PROTOCOL

# Effects of neuromuscular training compared to classic strength-resistance training in patients with acute coronary syndrome: A study protocol for a randomized controlled trial

Francisco José Ferrer-Sargues<sup>1</sup>, Óscar Fabregat-Andrés<sup>2,3</sup>, Isabel Martínez-Hurtado<sup>1</sup>, Pablo Salvador-Coloma<sup>1</sup>, Francisco José Martínez-Olmos<sup>1</sup>, Marta Lluesma-Vidal<sup>4</sup>, Gemma Biviá-Roig<sup>1</sup>, María José Segre-Rovira<sup>1</sup>, María Dolores Arguisuelas<sup>1</sup>\*, Noemí Valtueña-Gimeno<sup>1</sup>

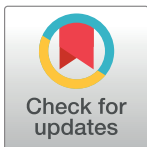
**1** Department of Physiotherapy, Universidad Cardenal Herrera CEU, CEU Universities, Valencia, Spain,

**2** Department of Medicine, Universidad Cardenal Herrera CEU, CEU Universities, Valencia, Spain,

**3** Department of Cardiology, Hospital IMED, Valencia, Spain, **4** Department of Nursing, Universidad Cardenal Herrera CEU, CEU Universities, Valencia, Spain

\* These authors contributed equally to this work.

\* [doloresarguisuelas@uchceu.es](mailto:doloresarguisuelas@uchceu.es)



This is a Registered Report and may have an associated publication; please check the article page on the journal site for any related articles.

## OPEN ACCESS

**Citation:** Ferrer-Sargues FJ, Fabregat-Andrés Ó, Martínez-Hurtado I, Salvador-Coloma P, Martínez-Olmos FJ, Lluesma-Vidal M, et al. (2020) Effects of neuromuscular training compared to classic strength-resistance training in patients with acute coronary syndrome: A study protocol for a randomized controlled trial. PLoS ONE 15(12): e0243917. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243917>

**Editor:** Yoshihiro Fukumoto, Kurume University School of Medicine, JAPAN

**Received:** August 23, 2020

**Accepted:** November 25, 2020

**Published:** December 23, 2020

**Copyright:** © 2020 Ferrer-Sargues et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement:** All relevant data are within the paper and its [Supporting Information](#) files.

**Funding:** NVG received a grant from the University CEU Cardenal Herrera (ICLINIC/1907). [www.ceu.es](http://www.ceu.es)

## Abstract

The aim of the present clinical trial is to evaluate the effectiveness of neuromuscular versus classical strength-resistance training as part of a cardiac rehabilitation programme in patients following acute coronary syndrome. The study is designed as a double-blinded, randomised, and controlled clinical trial. Thirty participants suffering from acute coronary syndrome who meet our inclusion criteria will be recruited by a private tertiary hospital. The intervention group will follow 20 sessions of a cardiac rehabilitation programme divided into two parts: aerobic training and neuromuscular strength-resistance training. The control group will complete the same aerobic training as well as a classical strength-resistance training workout programme. The primary outcome of the study will be the mean difference in change from baseline in the Incremental Shuttle Walking Test. The secondary outcomes will be the cardiorespiratory fitness of the patients (assessed by means of the Chester Step Test), lower-limb performance (assessed with the 30-Second Chair Stand Test and Single-Leg Squat Test), lower-limb strength (hip flexor handheld dynamometry), sexual dysfunction assessment (Sex Health Inventory for Men) and quality of life (EQ-5D-5L). This work will provide evidence for the effectiveness of a neuromuscular versus a classic strength-training programme in terms of cardiorespiratory fitness, lower-limb performance capacities and quality of life, in cardiac patients. The data obtained could lead to more effective and functional workouts which, in turn, may enhance the speed at which these patients can return to their everyday activities of life and improve the efficiency of their movement patterns and heart responses. Furthermore, patients may find neuromuscular workout routines more motivating and engaging, thus encouraging them to adopt healthier lifestyle patterns.

[uchceu.es](http://uchceu.es) The funders had and will not have a role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

**Competing interests:** The authors have declared that no competing interests exist.

## Introduction

Acute coronary syndrome (ACS) is the sudden imbalance between myocardial oxygen consumption and demand (usually as the result of coronary artery obstruction), which causes an acute myocardial infarction [1]. Heart ischemic pathologies caused 29% of deaths in industrialised countries over the last decade [2] and will be the leading cause of death in 2020 [3]. This data highlights the importance of addressing this syndrome, not only from the point of view of practitioners and surgeons, but also in terms of the availability and success of cardiac rehabilitation programmes (CRPs)—multifactorial exercise-based interventions [4].

The initial objective for cardiology patients was to reduce their morbidity and mortality. However, latest advances in medicine and rehabilitation have changed the treatment framework of these patients, as now clinical focus is set in improving patient's quality of life [5, 6]. Health-related quality of life (HRQoL) is a complex concept that is particularly useful for assessing the impact of illness on patient health status [7]. HRQoL encompasses several factors including not only physical symptoms, but also cognitive function, psychological wellbeing, and even sexual activity, as essential aspects of a healthy lifestyle [8, 9].

Quality of life is causally related to lifestyle in cardiac patients. Indeed, the major role that an physically active lifestyle plays in cardiovascular performance has been outlined in several different population types [10, 11]. Exercise-based programmes are a mainstay of health, and have a high cost-effectiveness ratio in terms of reducing the consumption of care services, and significantly improve mobility, ability to perform the daily activities of life, and levels of discomfort in patients with cardiovascular diseases [12].

CRPs have been recommended by the World Health Organization since the early 1960s [13]. They are useful for controlling cardiovascular risk factors and impact the overall factors related to HRQoL, thus reducing patient morbidity and mortality, and promoting their return to work (job reinsertion). These programmes have been proven effective, although this partially depends on their design [14, 15]. CRPs have two parts: an aerobic exercise intervention and a strength-resistance exercise programme. Although the benefits of most modalities of aerobic exercise have been studied [16], the importance of strength-resistance training and its proven effectiveness and safety for cardiac patients is also becoming increasingly obvious [17].

However, despite the recommendations of increasing strength workout in different cardiac populations, both adult and pediatric [18, 19], nowadays this phase is still subject to the aerobic one, and the vast majority of the exercises only include analytical muscle groups workout, without different levels of progressions throughout the program [20]. New types of training are now also being taken into consideration instead of the classic strength-resistance exercises, in order to increase the muscle groups involved and make a progression in complexity and intensity of them. For example, there has recently been notable interest in the study of movement dysfunction and its influence on the efficiency of everyday movements and the quality of sporting gestures. Indeed, the studies by Sahrman *et al.* [21, 22] and Comerford *et al.* [23] outlined the key importance of the neuromuscular control of movement and the quality of movement in preventing injuries.

Training neuromuscular skills for proper movement control is not only relevant to the practice of sports, but also to other patients with pathologies such as hip or knee osteoarthritis. Thus, it is also worth exploring the benefits of neuromuscular training (NMT) for diseases other than musculoskeletal pathologies because they can help improve the general status of patients suffering from chronic diseases [24]. However, no CRPs currently incorporate NMT to improve movement control into the cardiac rehabilitation protocols prescribed to patients with ACS. Up to our knowledge, the only exception is a previous pilot study developed by our research team with a sample of ten patients with ACS undergoing a 20 week training period.

Five patients conducted a NMT programme while the other five patients carried out a classic strength-resistance programme. Promising results were found in favor of the NMT group both in functional capacities and quality of life parameters (S1 Table).

The aim of this randomized controlled trial is to evaluate the short and long-term effects of neuromuscular versus classical strength-resistance training as part of a CRP in patients following ACS. Both groups of patients will perform an aerobic training programme followed either by a NMT intervention or by a classic strength-resistance training protocol (CSRT) targeting large muscle groups for the standard CRP or NMT groups, respectively. We hypothesize that the NMT will improve the cardiorespiratory fitness, functional capacities, sexual dysfunction and quality of life of patients with ACS more than the CSRT intervention.

## Materials and methods

### Study design

This study will be a double-blinded, randomised, and controlled clinical trial implemented in a university health clinic. Our study was written in accordance with Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT) [25], which was aim to improve the quality of clinical trial (S1 Checklist).

### Ethical approval and registration

The design of this study conforms to the principles outlined in the Declaration of Helsinki and it was approved by the Research Ethics Committee at University CEU Cardenal Herrera (reference number CEI18/111). Participation in the study will be voluntary and will require the written informed consent from each participant. Eligible patients will be informed about all the relevant aspects of this study before starting their rehabilitation programme. The protocol was registered on the U.S. National Library of Medicine (ClinicalTrials.gov) with identifier NCT04246008 on 29 January 2020. Personal information will be collected by clinical research coordinators and stored password-protected computer to collect confidentiality.

### Participants: Recruitment and eligibility criteria

Thirty patients will participate in this study and their recruitment is expected to continue from February until July 2021. The inclusion criteria will be the following: patients aged 18–80 years, with a diagnosis of ACS with or without ST-segment elevation, a moderate or low-risk stratification according to cardiopulmonary exercise test (CPET) results and the guidelines published by the American Heart Association [26], and a medical prescription for cardiac rehabilitation.

The exclusion criteria will be the presence of any pathologies or acute conditions outlined in the American College of Sports Medicine guidelines for exercise testing and prescription with an absolute contraindication for physical exercise [27]. Other conditions leading to patient exclusion will be CPET abnormalities, severe exercise-induced arrhythmia, ST-segment depression caused by exertion, undue hypertensive responses, hypotension caused by exertion, or thoracic pain.

### Randomisation and blinding

Patients will be recruited at the Cardiology Service at a private tertiary hospital a statistician outside this research team will generate the random sequence using random number allocation software [28]. The random sequence will be concealed from all other study investigators through the entire study period. A block size of six subjects will be applied to determine the

assignment into NMT or CSRT groups. To obtain a balanced within-group distribution according to sex, this variable will be blocked during the assignment. Then, the patients will be referred to the university health clinic where the physical therapist responsible for implementing this study will obtain written informed consents from all subjects and will schedule their programme sessions. Each of the patient evaluation tests will be identical and the physical therapist undertaking these tests will be blinded to the patient allocation. In addition, the patients will also be blinded to the rehabilitation type they are assigned; they will only be aware that their sessions will comprise both cardiorespiratory fitness and strength training exercises. It will be impossible to blind the physical therapists delivering the training programmes to the patient allocations because of their active role in administering these treatment sessions.

## Intervention

Intervention will comprise 20 sessions and was designed following the American College of Sports Medicine guidelines for prescribed exercise following the frequency, intensity, type, and time principles for cardiac patients [27]. Frequency will be set to twice a week. Intensity will be adjusted from CPET parameters, regulating endurance training to achieve a heart rate (HR) near VT1 at the beginning of the program, and progressively moving towards VT2 or a maximal heart rate (MHR) of 85% of peak HR. Type of intervention will include endurance and strength-resistance training. Each training session will last for 60 min, and will comprise a 10-minute warm-up, 20 minutes of cardiorespiratory fitness training, 20 minutes of strength-resistance training, finishing with 10 minutes of cool-down and stretching exercises. A total of twenty supervised sessions will be performed in harmony with the recommendations of previous studies.

Endurance phase of the CRP will be performed on a treadmill (Ergosprint<sup>®</sup>, Ergoline GmbH) or on a bicycle ergometer (Ergoselect200<sup>®</sup>, Ergoline GmbH). This work will be either continuous or intervallic, depending on the individual risk stratification of each patient. Both groups will perform both exercise types to avoid bias in their trained cardiorespiratory capacities.

Strength-resistance training will depend on the group to which the participants are assigned. The intervention in both groups has been designed to train the same muscle groups to avoid bias in upper and lower-limb performance between these groups. The CSRT group will perform general upper and lower-limb exercises which target all the large muscle groups and will progress from open-chain to closed-chain body-weighted exercises. The NMT group will complete a battery of exercises designed to improve trunk stabilisation, upper-limb dissociation from the trunk, movement patterns, muscle recruitment, and control during the range of hip and knee motions.

All subjects will be monitored during the session. Peripheral oxygen saturation (Pulsioximeter OXYM4000, Quirumed S.L.U., Spain) and HR (Polar Team H10<sup>®</sup> Polar Electro OY) will be acquired continuously. Blood pressure (BP) of the patients will be recorded at the beginning of the session, after the cardiorespiratory exercises, and after the strength-resistance training section of the intervention with an Omron M6 Comfort Blood Pressure Monitor (Omron Healthcare Europe B.V, Hoofddorp, The Netherlands). Patients' perceived exertion will be registered using a Borg CR-10 scale at the beginning, after each training phase, and at the end of each session. Training will always be led by two experienced physiotherapists. If BP exceeds the established systolic or diastolic limits, the patient will have to rest or walk at a slow pace for a few minutes; their BP will then be taken again, and if their response is found to be abnormal or unstable, the patient will be referred back to the cardiology service for re-evaluation. For the purposes of safety, the patient HR will not be allowed to exceed 85% of their MHR threshold during these training sessions.



Progression criteria for the difficulty and load of the exercises will be determined according to the HR and perceived exertion of each subject. The patient will be able to progress when they can fully complete the most demanding exercise while maintaining their established HR below the 85% MHR threshold without registering a score exceeding 4 out of 10 for dyspnea on the Borg CR-10 scale. Monitoring for protocol adherence will be performed weekly to ensure early identification of poor performance.

## Outcomes and measurement

The attending physical therapist will collect sociodemographic data from the participants in this study regarding their sex, age, marital status, education, and occupation. In addition, every patient will perform a CPET considered as the gold standard  $VO_2$  max value.

We will evaluate the effect of neuromuscular training compared to more traditional strength resistance training in terms of cardiorespiratory fitness, lower-limb functional performance, sexual dysfunction and quality of life. The tests and questionnaires used for these assessments are listed along with their outcome variables in [Table 1](#).

Data will be collected at two evaluation sessions, one before and one at the end of 20 programmed rehabilitation sessions (t1 and t2), as well as at a separate follow-up session scheduled one year later (t3). The study design and progress are outlined in [Fig 1](#).

**Primary outcome.** The primary outcome will be patient performance, according to the Incremental Shuttle Walking Test (ISWT) used to predict  $VO_2$  max. The ISWT was originally developed to assess patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and requires individuals to walk at a gradually increasing speed until they reach a heart rate or symptom limit. The wide range of walking speeds used in the ISWT allows it to accommodate all ambulant patients, from those with a minimal disability to those with more severe symptoms. This test has proven reliability with cardiac rehabilitation patients and correlates well with  $VO_2$  max and metabolic equivalents as well as with other tests such as the Six-Minute Walking Test [29, 30].

**Secondary outcomes.** Secondary outcomes include patient cardiorespiratory fitness, functional capacity, sexual dysfunction assessment outcomes and quality of life, as assessed using the tests described below.

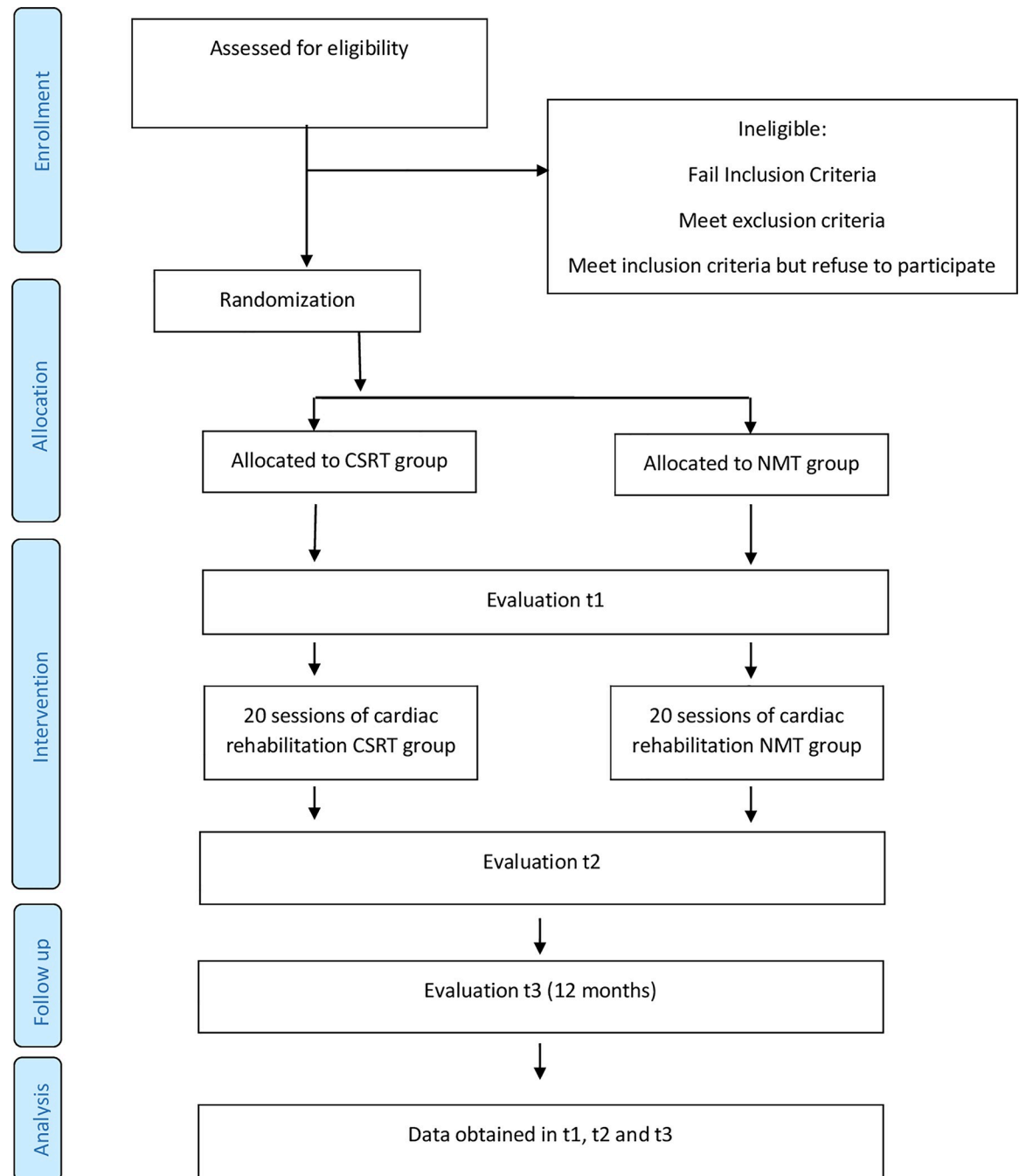
The Chester Step Test was designed to provide a safe and practical means of assessing aerobic fitness under submaximal conditions; its ability to predict  $VO_2$  max compared with actual  $VO_2$  max values ranges from 5% to 15% [31]. The Chester Step Test has been validated for

**Table 1. Outcomes, measures, and assessment methods that will be used in this clinical trial.**

OUTCOMES	MEASURES	ASSESSMENT		
		t 1	t 2	t 3
$VO_2$ max direct method	Cardipulmonary Exercise Testing	X	X	X
$VO_2$ max indirect method	Incremental Shuttle Walking Test	X	X	X
	Chester Step Test	X	X	X
Lower-limb performance based-test	30-Second Chair Stand Test	X	X	X
	Single Leg Squat Test	X	X	X
Lower-limb strength	Hip flexor handled dynamometry	X	X	X
Sexual dysfunction	Sexual Health Inventory for Men	X	X	X
HRQoL	EQ-5D-5L	X	X	X

HRQoL Health related quality of life; EQ-5D-5L EuroQol five dimensions five levels questionnaire; t1 before intervention; t2 after intervention; t3 twelve months follow-up.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243917.t001>



**Fig 1. Protocol timeline implemented for the study.** CSRT: classic strength-resistance training; NMT: neuromuscular training.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243917.g001>

different populations, from healthy adults to patients with COPD and has been used as a risk-factor predictor for cardiovascular disease in several studies [32, 33].

The 30-Second Chair Stand Test is a chair-stand test which focuses on a standardised protocol time rather than a number of repetitions; it allows wide variations in ability levels to be assessed from scores ranging from 0 stands to more than 20 for very fit individuals. This test

has been widely used in several populations with frailty or chronic diseases in order to screen for sarcopenia and lower-limb functional capacity [24, 34].

The Single-Leg Squat Test is a closed-chain lower-limb movement used to highlight uncontrolled knee valgus, a phenomenon which could be related to altered hip-knee or ankle kinematics and can lead to injury. 2D analysis is used to screen lower-limb mechanics [35]. This test is also useful for evaluating movement processes for individuals with non-arthritic hip pain [36]. Finally, there is a difference in the performance outcomes between active and non-active patients [37], and so this test can be a useful and low-cost way to assess outcomes after having completed an exercise programme.

We will also measure hip flexor strength with a handheld dynamometer, a reliable and validated metric which has been used in several different populations [38]. Because the standardisation of isometric strength values according to body weight has been proven as feasible, this test allows normal patterns to be established and for the impact of injuries to be assessed in terms of muscle strength loss [39].

The Sexual Health Inventory for Men, validated as a 5-item self-administrated questionnaire will also be used in this study. The Sexual Health Inventory for Men is an abbreviated version of the International Index of Erectile Function Test and measures erectile dysfunction in men [40].

The EQ-5D-5L measures HRQoL using the EuroQol Visual Analog Scale and via questions in five areas in a self-administered questionnaire. The EQ-5D-5L is commonly used to measure HRQoL after cardiac surgery and rehabilitation, and has even been used in health cost-analysis studies [41, 42].

**Safety considerations.** All measurements, evaluations, and interventions in the context of the present study will be performed in a safe environment with an emergency resuscitation trolley equipped with a defibrillator, manual ventilation devices, and CPR medications needed. Patient's vitals will be continuously monitored during measurements and rehabilitation. All adverse events will be evaluated, recorded and discussed in the final paper.

**Sample size calculation and statistical analysis.** The sample size was calculated using G\*Power software (version 3.1.9.2) based on our previous pilot study (F tests, ANOVA: Repeated measures, within-between interaction). Considering an effect size of 0.58 (Cohen's *d*) for the primary outcome (the ISWT result) and assuming a possible 10% dropout rate, a total of 30 patients (15 in each group) will be required to reach a 5% significance level with a power of 90%.

The statistical analysis will be carried out by taking an intention-to-treat approach and the baseline differences between groups will be tested using chi-square and Mann-Whitney U tests to ensure successful randomisation. Missing data will be handled using the last observation carried forward imputation method.

An ANOVA mixed factorial model will be employed to compare the effects of the interventions in each group in terms of cardiorespiratory fitness, functional variables, sexual dysfunction questionnaire and quality of life results, using time (pre-treatment, post-treatment, and the 1-year follow up) as the within-group factor, and the intervention type (NMT or CRST) as the between-group factor. A confidence interval of 95% will be used to establish any differences, and statistical significance will be reported for all between-group differences at  $p < 0.05$  (2-sided). If assumption of normality is not being fulfilled, pairwise comparisons between groups will be performed using the alternative non-parametric test, as appropriate, for independent samples (U-Mann-Whitney test) or dependent samples (Wilcoxon test). To avoid error type 1 the alpha level will be adjusted to 0.0033 (Bonferroni Adjustment). All the statistical analyses will be performed using IBM SPSS for Windows (version 24.0, Armonk, NY. IBM. Corp.).

**Data management.** All data will be entered into the database using unique study codes for each participant and will be securely stored on password-protected computer. Data manager, who is independent from competing interests, can only access to the data. A Data Monitoring Committee is not needed since the study is minimal risk. Important protocol modifications during this study will be communicated to the trial registry and the journal of publication.

## Discussion

To the best of our knowledge, this will be the first randomised clinical trial to explore the efficacy of a NMT CRP compared to a CSRT protocol in patients with ACS. CRPs are recommended for these patients in order to improve their cardiorespiratory parameters and have proven beneficial in patients recovering from a cardiac event [20–23]. However, due to the design of our study the results of this randomised clinical trial will be cautiously analysed taking into account the characteristics of the sample involved. Therefore, future studies are paramount to potentially confirm and expand our results to a larger and different population groups. Finally, further research is still required to define which exercise types most efficiently improve both cardiorespiratory fitness and the functional capacities of patients in their everyday lives, that have a high influence in their HRQoL.

Patients with ACS must maintain an active lifestyle to avoid risk-factors and recurrences of cardiac problems. Neuromuscular exercise has been proven as a useful means to decrease the incidence of osteoarticular problems and prevent patients from returning to sedentary lifestyles and the risks associated with inactivity [36, 43]. Furthermore, patients may find neuromuscular workout routines more motivating and engaging, thus encouraging them to adopt healthier lifestyle patterns.

The results from this study will help improve the design of rehabilitation sessions so that they consider cardiorespiratory parameters as well as factors associated with the performance of everyday activities and the sexual health status of patients affected by ACS.

## Supporting information

**S1 Checklist. SPIRIT checklist.**

(DOC)

**S1 Table. Pilot study data.**

(DOCX)

**S1 Protocol. Trial protocol study\_Spanish versión.**

(DOCX)

**S2 Protocol. Trial protocol study\_English versión.**

(DOCX)

## Author Contributions

**Conceptualization:** Francisco José Ferrer-Sargues, Óscar Fabregat-Andrés, Isabel Martínez-Hurtado, Pablo Salvador-Coloma, Francisco José Martínez-Olmos, Marta Lluesma-Vidal, Gemma Biviá-Roig, María José Segretera-Rovira, María Dolores Arguisuelas, Noemí Valtueña-Gimeno.

**Formal analysis:** María Dolores Arguisuelas.

**Funding acquisition:** Noemí Valtueña-Gimeno.

**Investigation:** Francisco José Ferrer-Sargues, Isabel Martínez-Hurtado, Pablo Salvador-Coloma, Francisco José Martínez-Olmos, Marta Lluesma-Vidal, Gemma Biviá-Roig, María José Segrera-Rovira, Noemí Valtueña-Gimeno.

**Methodology:** Francisco José Ferrer-Sargues, Óscar Fabregat-Andrés, Isabel Martínez-Hurtado, Pablo Salvador-Coloma, Francisco José Martínez-Olmos, Marta Lluesma-Vidal, Gemma Biviá-Roig, María José Segrera-Rovira, María Dolores Arguisuelas, Noemí Valtueña-Gimeno.

**Project administration:** Francisco José Ferrer-Sargues, Noemí Valtueña-Gimeno.

**Resources:** Óscar Fabregat-Andrés.

**Supervision:** María Dolores Arguisuelas.

**Writing – original draft:** Francisco José Ferrer-Sargues, Noemí Valtueña-Gimeno.

**Writing – review & editing:** Francisco José Ferrer-Sargues, Óscar Fabregat-Andrés, Isabel Martínez-Hurtado, Pablo Salvador-Coloma, Francisco José Martínez-Olmos, Marta Lluesma-Vidal, Gemma Biviá-Roig, María José Segrera-Rovira, María Dolores Arguisuelas, Noemí Valtueña-Gimeno.

## References

1. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of. *Eur Heart J*. 2016; 37(3):267–315. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320> PMID: 26320110
2. Maroto Montero JM, Artigao Ramírez R, Morales Durán MD, de Pablo Zarzosa C, Abaira V. Rehabilitación cardíaca en pacientes con infarto de miocardio. Resultados tras 10 años de seguimiento. *Rev española Cardiol*. 2005; 58(10):1181–7.
3. Murray CJL, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997; 349(9064):1498–504. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)07492-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)07492-2) PMID: 9167458
4. Smith SC, Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58(23):2432–46. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.10.824> PMID: 22055990
5. de la Cuerda RC, Diego IMA, Martín JJA, Sánchez AM, Page JCM. Programas de rehabilitación cardíaca y calidad de vida relacionada con la salud. Situación actual. *Rev Española Cardiol*. 2012; 65(1):72–9.
6. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 2005; 143(9):659–72. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-143-9-200511010-00010> PMID: 16263889
7. Wang J, Tan GJ, Han LN, Bai YY, He M, Liu HB. Novel biomarkers for cardiovascular risk prediction. *J Geriatr Cardiol*. 2017; 14(2):135–50. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2017.02.008> PMID: 28491088
8. Levine GN, Steinke EE, Bakaeen FG, Bozkurt B, Cheitlin MD, Conti JB, et al. Sexual activity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012; 125(8):1058–72. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182447787> PMID: 22267844
9. Dahabreh IJ, Paulus JK. Association of episodic physical and sexual activity with triggering of acute cardiac events: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011; 305(12):1225–33. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.336> PMID: 21427375
10. Shah NP, AbuHaniyeh A, Ahmed H. Cardiac rehabilitation: current review of the literature and its role in patients with heart failure. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2018; 20(2):12. <https://doi.org/10.1007/s11936-018-0611-5> PMID: 29478150

11. Smith SMS, Chaudhary K, Blackstock F. Concordant Evidence-Based Interventions in Cardiac and Pulmonary Rehabilitation Guidelines. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2019; 39(1):9–18. <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000359> PMID: 30461546
12. Bailly L, Mossé P, Diagana S, Fournier M, d'Arripe-Longueville F, Diagana O, et al. "As du Coeur" study: a randomized controlled trial on quality of life impact and cost effectiveness of a physical activity program in patients with cardiovascular disease. *BMC Cardiovasc Disord.* 2018; 18(1):225. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0973-3> PMID: 30522438
13. Organization WH. Rehabilitation after cardiovascular diseases, with special emphasis on developing countries: report of a WHO expert committee [meeting held in Geneva from 21 to 18 October 1991]. World Health Organization; 1993.
14. Shields GE, Wells A, Doherty P, Heagerty A, Buck D, Davies LM. Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation: a systematic review. *Heart.* 2018; 104(17):1403–10. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312809> PMID: 29654096
15. Oldridge N, Taylor RS. Cost-effectiveness of exercise therapy in patients with coronary heart disease, chronic heart failure and associated risk factors: A systematic review of economic evaluations of randomized clinical trials. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;2047487319881839. <https://doi.org/10.1177/2047487319881839> PMID: 31657233
16. Conraads VM, Pattyn N, De Maeyer C, Beckers PJ, Coeckelberghs E, Cornelissen VA, et al. Aerobic interval training and continuous training equally improve aerobic exercise capacity in patients with coronary artery disease: the SAINTEX-CAD study. *Int J Cardiol.* 2015; 179:203–10. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.10.155> PMID: 25464446
17. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 2007; 116(5):572–84. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185214> PMID: 17638929
18. Cornelis J., Beckers P., Taeymans J., Vrints C., & Vissers D. (2016). Comparing exercise training modalities in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology,* 221, 867–876. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.105> PMID: 27434363
19. Moalla W, Elloumi M, Chamari K, et al. Training effects on peripheral muscle oxygenation and performance in children with congenital heart diseases. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2012; 37(4):621–630. <https://doi.org/10.1139/h2012-036> PMID: 22554184
20. Hollings M, Mavros Y, Freeston J, Fiatarone Singh M. The effect of progressive resistance training on aerobic fitness and strength in adults with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Prev Cardiol.* 2017; 24(12):1242–59. <https://doi.org/10.1177/2047487317713329> PMID: 28578612
21. Van Dillen LR, Sahrman SA, Norton BJ, Caldwell CA, Fleming D, McDonnell MK, et al. Effect of active limb movements on symptoms in patients with low back pain. *J Orthop Sport Phys Ther.* 2001; 31(8):402–18. <https://doi.org/10.2519/jospt.2001.31.8.402> PMID: 11508611
22. Van Dillen LR, Maluf KS, Sahrman SA. Further examination of modifying patient-preferred movement and alignment strategies in patients with low back pain during symptomatic tests. *Man Ther.* 2009; 14(1):52–60. <https://doi.org/10.1016/j.math.2007.09.012> PMID: 18032090
23. Mischiati CR, Comerford M, Gosford E, Swart J, Ewings S, Botha N, et al. Intra and inter-rater reliability of screening for movement impairments: movement control tests from the foundation matrix. *J Sports Sci Med.* 2015; 14(2):427–40. PMID: 25983594
24. Skou ST, Roos EM. Good Life with osteoArthritis in Denmark (GLA: DTM): evidence-based education and supervised neuromuscular exercise delivered by certified physiotherapists nationwide. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017; 18(1):72. <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1439-y> PMID: 28173795
25. Chan A-W, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, et al. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med.* 2013; 158(3):200–7. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-3-201302050-00583> PMID: 23295957
26. 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(8):873–934. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829b5b44> PMID: 23877260
27. Medicine AC of S. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
28. Saghaei M. Random allocation software for parallel group randomized trials. *BMC Med Res Methodol.* 2004; 4(1):26. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-4-26> PMID: 15535880

29. Traversolo C, Goessler K, Poton R, Pinto RR, Polito MD. Measurement of physical performance by field tests in programs of cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Rev Port Cardiol (English Ed)*. 2018; 37(6):525–37. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2017.07.008> PMID: 29661532
30. Parreira VF, Janaudis-Ferreira T, Evans RA, Mathur S, Goldstein RS, Brooks D. Measurement properties of the incremental shuttle walk test: a systematic review. *Chest*. 2014; 145(6):1357–69. <https://doi.org/10.1378/chest.13-2071> PMID: 24384555
31. Stevens N, Sykes K. Aerobic fitness testing: an update. *Occup Health (Lond)*. 1996; 48(12):436–8. PMID: 9283458
32. de Camargo AA, Justino T, de Andrade CH, Malaguti C, Dal Corso S. Chester step test in patients with COPD: reliability and correlation with pulmonary function test results. *Respir Care*. 2011; 56(7):995–1001. <https://doi.org/10.4187/respcare.01047> PMID: 21740727
33. Buckley JP, Sim J, Eston RG, Hession R, Fox R. Reliability and validity of measures taken during the Chester step test to predict aerobic power and to prescribe aerobic exercise. *Br J Sports Med*. 2004; 38(2):197–205. <https://doi.org/10.1136/bjsm.2003.005389> PMID: 15039259
34. Barrios-Fernández S, Pérez-Gómez J, Galán-Arroyo M del C, Señorán-Rivera J, Martín-Carmona R, Mendoza-Muñoz M, et al. Reliability of 30-s Chair Stand Test with and without Cognitive Task in People with Type-2 Diabetes Mellitus. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(4):1450. <https://doi.org/10.3390/ijerph17041450> PMID: 32102379
35. Munro A, Herrington L, Carolan M. Reliability of 2-dimensional video assessment of frontal-plane dynamic knee valgus during common athletic screening tasks. *J Sport Rehabil*. 2012; 21(1):7–11. <https://doi.org/10.1123/jsr.21.1.7> PMID: 22104115
36. McGovern RP, Martin RL, Christoforetti JJ, Kivlan BR. Evidence-Based procedures for performing the single leg squat and step-down tests in evaluation of non-arthritic hip pain: a literature review. *Int J Sports Phys Ther*. 2018 Jun 1; 13(3):526–36. PMID: 30038839
37. Gianola S, Castellini G, Stucovitz E, Nardo A, Banfi G. Single leg squat performance in physically and non-physically active individuals: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017; 18(1):299. <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1660-8> PMID: 28709418
38. Kamiya K, Mezzani A, Hotta K, Shimizu R, Kamekawa D, Noda C, et al. Quadriceps isometric strength as a predictor of exercise capacity in coronary artery disease patients. *Eur J Prev Cardiol*. 2014 Oct 1; 21(10):1285–91. <https://doi.org/10.1177/2047487313492252> PMID: 23723330
39. Alvarenga G, Kiyomoto HD, Martinez EC, Polesello G, Alves VL dos S. Normative isometric hip muscle force values assessed by a manual dynamometer. *Acta Ortop Bras*. 2019; 27(2):124–8. <https://doi.org/10.1590/1413-785220192702202596> PMID: 30988661
40. Cappelleri JC, Siegel RL, Glasser DB, Osterloh IH, Rosen RC. Relationship between patient self-assessment of erectile dysfunction and the sexual health inventory for men. *Clin Ther*. 2001; 23(10):1707–19. [https://doi.org/10.1016/s0149-2918\(01\)80138-7](https://doi.org/10.1016/s0149-2918(01)80138-7) PMID: 11726005
41. Wingham J, Frost J, Britten N, Greaves C, Abraham C, Warren FC, et al. Caregiver outcomes of the REACH-HF multicentre randomized controlled trial of home-based rehabilitation for heart failure with reduced ejection fraction. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2019; 18(7):611–20. <https://doi.org/10.1177/1474515119850011> PMID: 31117815
42. Calvo M, Subirats L, Ceccaroni L, Maroto JM, De Pablo C, Miralles F. Automatic Assessment of Socio-economic Impact on Cardiac Rehabilitation. *Int J Environ Res Public Health*. 2013; 10(11):5266–83. <https://doi.org/10.3390/ijerph10115266> PMID: 24284349
43. Ageberg E, Nilsdotter A, Kosek E, Roos EM. Effects of neuromuscular training (NEMEX-TJR) on patient-reported outcomes and physical function in severe primary hip or knee osteoarthritis: a controlled before-and-after study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013; 14(1):232. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-232> PMID: 23924144





## **ANEXO II. PUBLICACIONES CIENTÍFICAS: ESTUDIO 2**

---





Article

# Cardiopulmonary Rehabilitation Improves Respiratory Muscle Function and Functional Capacity in Children with Congenital Heart Disease. A Prospective Cohort Study

Francisco José Ferrer-Sargues <sup>1,†</sup> , Esteban Peiró-Molina <sup>2,3,†</sup> , Pablo Salvador-Coloma <sup>1</sup> , José Ignacio Carrasco Moreno <sup>2,3</sup>, Ana Cano-Sánchez <sup>2</sup>, María Isabel Vázquez-Arce <sup>4,5</sup>, Beatriz Insa Albert <sup>2</sup>, Pilar Sepulveda Sanchis <sup>3,\*</sup> and María Àngels Cebrià i Iranzo <sup>4,6,\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Physiotherapy, Universidad Cardenal Herrera CEU, CEU Universities, 46115 Valencia, Spain; franciscojose.ferrer@uchceu.es (F.J.F.-S.); pablo.salvador@uchceu.es (P.S.-C.)

<sup>2</sup> Pediatric Cardiology Section, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, 46026 Valencia, Spain; estebanpeiromolina@gmail.com (E.P.-M.); carrasco\_jim@hotmail.com (J.I.C.M.); acano20081976@gmail.com (A.C.-S.); beatriz.insa@gmail.com (B.I.A.)

<sup>3</sup> Regenerative Medicine and Heart Transplantation Unit, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, 46026 Valencia, Spain

<sup>4</sup> Rehabilitation and Physical Medicine service, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, 46026 Valencia, Spain; isabel.vazquez.arce@gmail.com

<sup>5</sup> Universidad San Vicente Mártir, 46001 Valencia, Spain

<sup>6</sup> Department of Physiotherapy, Universitat de València, 46010 Valencia, Spain

\* Correspondence: sepulveda\_pil@gva.es (P.S.S.); angeles.cebria@uv.es (M.À.C.I.)

† Authors contributed equally to the work as first co-authors.

Received: 22 May 2020; Accepted: 14 June 2020; Published: 17 June 2020



**Abstract:** Critical surgical and medical advances have shifted the focus of congenital heart disease (CHD) patients from survival to achievement of a greater health-related quality of life (HRQoL). HRQoL is influenced, amongst other factors, by aerobic capacity and respiratory muscle strength, both of which are reduced in CHD patients. This study evaluates the influence of a cardiopulmonary rehabilitation program (CPRP) on respiratory muscle strength and functional capacity. Fifteen CHD patients, ages 12 to 16, with reduced aerobic capacity in cardiopulmonary exercise testing (CPET) were enrolled in a CPRP involving strength and aerobic training for three months. Measurements for comparison were obtained at the start, end, and six months after the CPRP. A significant improvement of inspiratory muscle strength was evidenced (maximum inspiratory pressure 21 cm H<sub>2</sub>O, 23%,  $p < 0.01$ ). The six-minute walking test showed a statistically and clinically significant rise in walked distance (48 m,  $p < 0.01$ ) and a reduction in muscle fatigue (1.7 out of 10 points,  $p = 0.017$ ). These results suggest CPRP could potentially improve respiratory muscle function and functional capacity, with lasting results, in children with congenital heart disease, but additional clinical trials must be conducted to confirm this finding.

**Keywords:** congenital heart disease; cardiopulmonary rehabilitation; cardiac rehabilitation; children; pediatric; respiratory strength; inspiratory pressure; six-minute walking test; physical exercise training

## 1. Introduction

Congenital heart disease (CHD) is the most frequent form of congenital malformations, enclosing a third of the congenital anomalies detected during the prenatal and childhood periods [1], with a global estimated incidence of 8–10‰ of live births [2]. CHD represents a considerable burden both

in developed and undeveloped countries [3], and it has substantial economic impact on all health systems [4].

In the last three decades, critical surgical and medical advances have considerably increased the survival rates of CHD patients [5], remarkably increasing the number of patients with moderate and severe forms of CHD that reach adulthood [6]. This “paradigm shift” has repositioned the focus of interventions, previously centered on increasing survival, and now attempting to achieve a higher health related quality of life (HRQoL) [7,8].

CHD patients have impaired aerobic capacity and pulmonary function [9] compared to paired age and gender healthy controls. These impairments have been widely associated with increased morbidity and mortality [10], and they have been linked to severity of CHD, number of surgical procedures, surgical complications, and low body mass index (BMI). This last risk factor points to a relationship, previously described in adult heart failure and CHD, with a lack of respiratory muscle strength [9,11]. Focused on these findings, and their potential improvement, several therapeutic approaches have been explored in the last decade. Physical activity has proven to be beneficial in improving aforementioned capacities [12], and subsequent research on the topic of cardiopulmonary rehabilitation specific for CHD has flourished [13–15].

There is increasingly strong evidence suggesting amelioration of aerobic capacities and HRQoL following cardiopulmonary rehabilitation programs in children with CHD [14–16], but there is scarce information about the effects of this intervention on respiratory muscle function, despite the acceptance of its relation as a risk factor of poor pulmonary function and its association with HRQoL in children [9].

This study evaluates the effect of a cardiopulmonary rehabilitation program, including respiratory muscle training, on respiratory muscle function, functional capacity, and exercise subjective perception of children with congenital heart disease.

## 2. Material and Methods

### 2.1. Trial Design and Ethics

A single center prospective cohort study was designed and conducted in compliance with the Good Clinical Practices protocol and Declaration of Helsinki principles. It was approved by the Hospital Universitari i Politècnic La Fe Ethics Committee (registration number: IIS La Fe - 2017/0506), on 4 December 2017. The patient information sheet was explained, and all subjects and their legal guardians gave their informed consent for inclusion before they participated in the study.

### 2.2. Participants

All patients scheduled for cardiopulmonary exercise tests performed in the pediatric exercise physiology laboratory of Hospital Universitari i Politècnic La Fe between December 2017 and January 2020 were screened as potential candidates for the study.

From all patients screened, the inclusion criteria were defined as (1) age between 10 and 16 years; (2) height greater than 135 cm; (3) presence of a significant congenital heart abnormality; (4) abnormal exercise capacity, defined as a peak oxygen consumption and/or peak oxygen consumption of less than 80% of the predicted values for age, gender, and height; (5) willingness to be part of the study and participation commitment from the patients and their parents or legal guardians; and (6) signature of the informed consent after thorough program and study information. We excluded any patients presenting (1) personal history of documented life-threatening arrhythmias, (2) inability or contraindication to perform required physical activity, (3) significant depression of left or right ventricle function (subjective or left ventricular ejection fraction < 54%), and (4) hypotensive response to exercise in cardiopulmonary exercise testing (CPET).

### 2.3. Safety Considerations

All measurements, evaluations, and interventions in the context of the present study were performed in a safe environment with an emergency resuscitation trolley equipped with a defibrillator, manual ventilation devices, and CPR medications needed. Patient's vitals were always continuously monitored during measurements and rehabilitation and continuous ECG was registered and real-time visualized by a pediatric cardiologist during training sessions. Real time ECG registry and visualization was accomplished using Nuubo<sup>®</sup> wearable ECG technology (Nuubo, 28043, Madrid, Spain).

### 2.4. Measurements

#### 2.4.1. Anthropometric Characteristics

Before medical anamnesis at the exercise physiology laboratory, anthropometric measurements were collected in all participants, including weight (kg) and body fat percentage using an electronic scale TANITA BC-545N (TANITA Corp, Illinois 60005, USA), height (cm) using a manual scale (SECA, Hamburg 22089, Germany), and skinfolds (triceps, biceps, subscapular, and suprailiac) with a Holtain Tanner/Whitehouse skinfold caliper (Holtain Ltd. Crosswell, Crymych, Pembrokeshire, SA41 3UF, UK.). BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) was calculated by dividing weight by the square of height in meters. Standard deviation (SD) scores were calculated for weight, height, and BMI according to the Spanish population standards recently published by Carrascosa et al. [17].

#### 2.4.2. Baseline Lung Function

Spirometry was performed using a Cortex Metalyzer 3B (CORTEX Medical, Leipzig, Germany) gas analyzer, and consisted of a flow volume loop recording the forced expiratory volume in 1 second ( $\text{FEV}_1$ , L), the forced vital capacity (FVC, L), and the  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$  ratio (%). The test was repeated at least three times to ensure reproducibility, and it was deemed valid after maximality criteria was fulfilled [18] (generally a difference in values less than 5%). For percent values, we used the prediction equations by Zapletal et al. [19].

#### 2.4.3. Respiratory Muscle Function

Maximum Static Inspiratory (MIP) and Maximum Static Expiratory (MEP) pressures were measured in sitting position, using a MicroRPM device (Carefusion, VYAIR MEDICAL, UK.). In order to minimize subjects' training and motivation impact on the results, careful explanation of the test was carried out, subjects were vigorously encouraged, and MIP and MEP measurements were repeated until registration of three acceptable and reproducible measurements (difference < 10%), with one minute rests between them, and the highest value was registered [20,21]. Predicted values were estimated using the equation proposed by Heinzmann et al. [22] Maximal voluntary ventilation (MVV, L/min) was estimated from pulmonary function, using the formula  $\text{FEV}_1 \times 35$  [23].

#### 2.4.4. Functional Capacity

Assessment of functional capacity was carried out using the six minutes walking test (6MWT), selected by its reproducibility, agreement, and criterion validity shown in pediatric patients with this particular group of disease [24]. A pulse oximeter, a stopwatch, two cones to mark the end of the route, a writer Borg scale, and a blood pressure monitor were employed. We registered the maximum distance in meters covered along a 30 m corridor for six minutes. Standardized phrases of encouragement were played every minute of the test. Two trials with a 30-min rest between them were performed after thorough explanation of the procedure in order to minimize the impact of the training effect on the results, and the highest walking distance was used for analysis. To further avoid the effect of motivational variation, the physiotherapist responsible for monitoring continuously inspired the subject to keep pace and interest. Peripheral oxygen saturation (%), heart rate (HR, bpm),

and dyspnea-muscle fatigue (CR-10) were recorded at rest and the end of the test. For predicted values, we used the equation proposed by Geiger et al. [25].

All measurements were collected at the beginning of the program (T1), after all programmed sessions (T2), and six months after conclusion (T3), and all the tests were performed at the same time of day. We also collected data regarding regular physical activity before and during the program to account for possible biases.

### 2.5. Intervention

All subjects were included in a tertiary center pediatric cardiopulmonary rehabilitation program (CPRP) (IMPROVE project). The IMPROVE intervention was designed following the American College of Sports Medicine (ACSM) Guidelines for exercise prescription, considering the FITT (Frequency, Intensity, Type, and Time) principles for cardiac patients and adjusting them to the pediatric population [26]. Frequency was set to two times per week. Intensity was adjusted from CPET parameters, regulating endurance training to achieve a HR near VT1 at the beginning of the program, and progressively moving towards VT2 or a maximal HR of 75% of peak HR. Training was devised following the Skinner and McLellan model [27]. The type of intervention included endurance and resistance training. The endurance exercises were conducted in the different modalities of the continuous training (uniform and variant pace). Each training session lasted for 70 min, and a total of 24 supervised sessions were performed in harmony with the recommendations of previous studies [13].

All subjects were monitored during the session. Peripheral oxygen saturation, heart rate, and real time ECG were acquired continuously. Blood pressure was measured at the beginning and the end of sessions with an Omron M6 Comfort Blood Pressure Monitor (Omron Healthcare Europe B.V, Hoofddorp, The Netherlands). Patients' perceived exertion was registered using a Borg CR-10 scale at the beginning, after each training phase, and at the end of each session. Training was always led by two experienced physiotherapists, and personally supervised by a pediatric cardiologist.

Training sessions were structured in five different phases: (1) *Warm-up phase (5 min)*. This phase included diaphragmatic breathing, articular mobility exercises, and a light walk. (2) *Endurance-training phase (20 min)*. Aerobic training was carried out using a treadmill (BH Fitness) and a static bicycle (BH Rhyno Max H491), including two minutes of warm-up, sixteen minutes of continuous training, and another two minutes of cool-down, in line with recommendations of endurance training for children with CHD [28]. We chose the uniform or variant pace based on the progression of the patients during the intervention. Intensity was set according to previously explained FITT parameters. (3) *Resistance-training phase (20 min)*. According to the session, the subjects completed three series of four exercises. During the first sessions, training was done with light and medium resistance bands, emphasizing the analytical workout of principal muscles (deltoids, biceps brachii, triceps brachii, abdominals, trunk extensors, quadriceps, hamstrings, and calves). Since session nine, we progressed into a functional training, using gymnastics equipment as dumbbells, medicine balls, steps, and plyometric workout. They made 10–15 repetitions of each exercise, with a 20 second rest. As a motivational complement, the last sessions incorporated virtual reality games. (4) *Respiratory-training phase (20 min)*. As a final phase of muscular training, a specific respiratory muscle workout was conducted using the Threshold<sup>®</sup> Inspiratory Muscle Trainer device (Respironics, NJ 07054, USA), adjusting the workload to a minimum of 30% of subject MIP [29]. Range workload of the IMT device was between 9 to 41 cmH<sub>2</sub>O. With all the children sitting comfortably, the protocol contained 21 min of training divided into seven series, with two minutes of work and one of rest between series. During this training, a physiotherapist reeducated the ventilatory pattern, avoiding the use of accessory respiratory musculature and the increase of respiratory rate and/or tidal volume. To ensure that each patient was training with an appropriate workload, two intermediate-study MIP measurements were taken (weeks 4 and 8). (5) *Cool-down phase (5 min)*. It included a light walk and body stretching, especially upper and lower limbs, in order to normalize vital signs and minimize perceived exertion at the end of the session.

In addition to supervised training sessions, children were encouraged to stay active throughout the week, participating in physical education at school and non-competitive games. Regarding respiratory training, as the protocol had to be trained three times a week, two of them were performed during the sessions, while the other one was carried out at home [30]. Patients received a guide and registered session completion and incidents.

### 2.6. Statistical Analysis

All data preparation, exploration, analysis, and plotting were performed using Python programming language data science open-source libraries including: (1) Numpy (Copyright © 2020–2020, NumPy Developers), (2) Pandas (Copyright (c) 2008–2011, AQR Capital Management, LLC, Lambda Foundry, Inc. and PyData Development Team), (3) Matplotlib (Copyright (c) 2012–2013 Matplotlib Development Team), (4) Seaborn (Copyright (c) 2012–2020, Michael L. Waskom), (5) Scipy (Copyright© 2020–2019 SciPy Developers), and (6) StatsModel (Copyright© 2020–2018 StatsModel Developers). Distribution of quantitative variables was strongly tested for normality before inferential analysis by performing Shapiro–Wilk, D’Agostino K<sup>2</sup>, and Anderson–Darling tests. Bivariate association was investigated using related and non-related one sample t-test in case of normally distributed variables, and Mann Whitney U and Wilcoxon signed-rank test for non-distributed variables depending on data pairing. Bonferroni correction was applied to account for multiple measurement comparisons potential alpha error. Categorical bivariate association was studied using Fisher’s exact test. Data are presented as mean values (SD) or median (IQR) in non-normally distributed variables. A *p*-value < 0.05 was considered statistically significant. Sample size calculation for paired mean differences was calculated assuming a level of significance of 0.05, a statistical power of 70%, and an effect size of 0.6, resulting in a minimum sample size of 15 patients.

## 3. Results

### 3.1. Population

A total number of 353 subjects were screened at the exercise physiology laboratory. Twenty-eight patients fulfilled clinical criteria and were contacted. Participation in the study was declined by 13 subjects. The main reasons not to participate were geographical limitations and the time-consuming exigencies of the program, respectively. All demographic characteristics of the screened patients were documented. Amongst the patients that fulfilled clinical criteria, there were no significant differences between the ones that accepted and rejected participation in terms of gender, age, or anthropometric characteristics.

A total of 15 patients were enrolled (mean age 14.4 years, 60% male). All patients had undergone corrective surgery or heart transplant. Patients diagnoses were Tetralogy of Fallot (6), Heart transplantation (3), D-Transposition of great arteries (2), Pulmonary Atresia with intact ventricular septum (1), Pulmonary atresia + VSD (1), repaired VSD (1), and repaired Taussig–Bing anomaly (1). All patients reported two mandatory sessions per week of light to moderate physical activity in school class. Two of them performed twice per week sports training (Mitchell class IIB). None of them fulfilled WHO recommendations for physical activity in children [12].

The demographic and anthropometric features, as well as lung function baseline parameters of the enrolled population, are described in Table 1. No significant differences were observed between boys and girls.

**Table 1.** Demographic, anthropometric, and pulmonary function baseline characteristics of study population.

	Total (n = 15) Mean ± SD (range)	Boys (n = 9) Mean ± SD (range)	Girls (n = 6) Mean ± SD (range)	p-Value
<b>Demographic/anthropometric</b>				
Age (years)	14.4 ± 1.1 (12.4–15.7)	14.4 ± 1.3 (12.4–15.7)	14.5 ± 0.9 (13.3–15.8)	0.43
Height (cm)	161.9 ± 9.9 (143–182)	164.9 ± 10.7 (143–182)	157.4 ± 7.3 (145–165)	0.05
Body mass (kg)	52.8 ± 12.5 (33–74.2)	55.5 ± 12.9 (41.3–74.2)	48.9 ± 11.9 (33–63)	0.29
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	20 ± 3.5 (14.8–25.4)	20.3 ± 3.6 (14.8–25.4)	19.5 ± 3.8 (15.7–24.3)	0.11
<b>Pulmonary function</b>				
FEV <sub>1</sub> (L)	2.29 ± 0.54 (1.26–3.53)	2.34 ± 0.69 (1.26–3.53)	2.23 ± 0.23 (1.89–2.44)	0.43
Predicted FEV <sub>1</sub> (%)	0.77 ± 0.15 (0.38–0.93)	0.72 ± 0.17 (0.38–0.90)	0.85 ± 0.09 (0.71–0.93)	0.05
FVC (L)	2.81 ± 0.72 (1.64–4.15)	2.93 ± 0.88 (1.64–4.15)	2.64 ± 0.37 (2.12–3.09)	0.30
Predicted FVC (%)	0.80 ± 0.17 (0.40–1.03)	0.75 ± 0.20 (0.40–1.03)	0.86 ± 0.10 (0.72–1.03)	0.10
FEV <sub>1</sub> /FVC ratio (%)	81.84 ± 5.98 (72.0–92.6)	79.86 ± 5.24 (72.00–88.00)	84.82 ± 6.20 (77.00–92.60)	0.06

Abbreviations: BMI = Body Mass Index; FEV<sub>1</sub> = Forced Expiratory Volume in the 1<sup>st</sup> second; FVC = Forced Vital Capacity.

### 3.2. Program Adherence and Safety

All 15 patients completed the study goal of performing more than 75% of the programmed training sessions. On average, each patient missed three training sessions (12%, range 1–5). A high compliance with respiratory home-training protocol was observed (100% of the subjects performed and registered more than 80% of the programmed home-training sessions). Overall, we experienced very good predisposition towards the training program and a very thorough completion rate.

Overall, no adverse events were reported during rehabilitation, except for minor muscle stiffness in the first week of training. ECG continuous monitoring showed no significant arrhythmias, only registering infrequent and non-perceived monotypic ventricular ectopy in two patients, already revealed at CPET. No adverse effects were reported during IMT training.

### 3.3. Respiratory Muscle Function

All participants in the study completed programmed measurements satisfactorily. Individual progression of respiratory muscle function is summarized in Table 2.

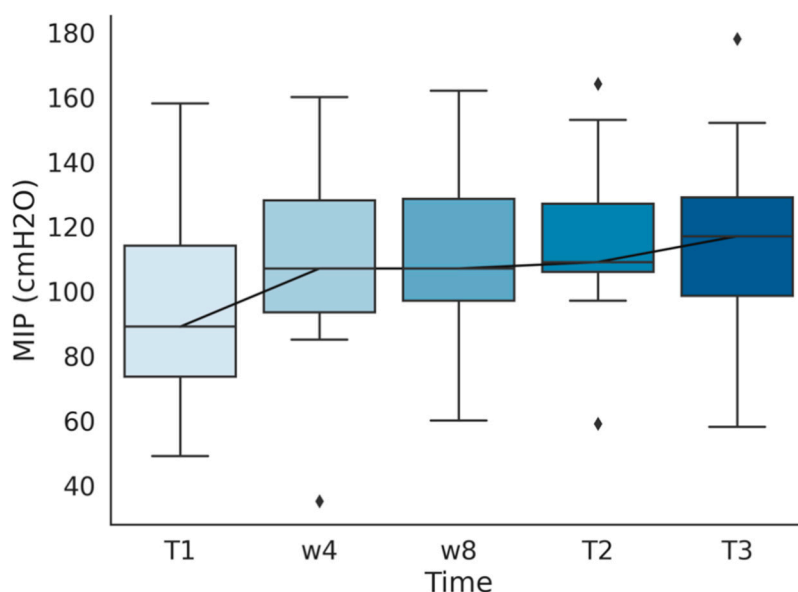
An increase in MIP (mean 94 to 116 cm H<sub>2</sub>O,  $p < 0.01$ ) and percentage of predicted MIP (mean 81% to 100%,  $p < 0.01$ ) was observed after rehabilitation. A significant increment (> 20% of predicted) was not observed more frequently in patients in a worse baseline situation (Fisher's  $p = 0.61$ ). This rise in MIP was maintained in a 6-month follow-up in which the subjects performed no respiratory training, observing no variation (0.5 cm H<sub>2</sub>O) in MIP and percentage of predicted MIP after this time. A representation of every measure of MIP performed during the program is shown in Figure 1.



**Table 2.** Percentage of predicted MIP, MEP, and 6MWT distance of every subject measured before, after, and six months after completion of the training program.

Subject	MIP (% Predicted)			MEP (% Predicted)			6MWT (% Predicted)		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3	T1	T2	T3
1	40	49	48	70	76	70	53	75	80
2	94	102	100	75	97	102	49	60	62
3	136	112	124	111	106	104	96	99	100
4	129	158	172	121	100	123	98	101	109
5	69	82	93	79	101	114	115	119	117
6	87	123	109	70	79	79	94	96	94
7	100	95	108	105	116	121	90	101	97
8	56	71	67	76	50	66	93	97	101
9	59	98	107	69	83	112	88	90	93
10	91	133	129	81	114	102	99	101	102
11	52	88	86	52	67	70	99	109	116
12	82	111	100	75	125	107	103	102	102
13	57	93	87	107	98	91	105	104	104
14	72	77	68	82	79	94	96	124	104
15	92	154	114	129	138	150	109	109	107

Abbreviations: MIP = Maximum static Inspiratory Pressure; MEP = Maximum static Expiratory Pressure; 6MWT = six-minute walking test. T1: before training; T2: after training; T3: six months follow-up.



**Figure 1.** Maximum Static Inspiratory Pressure (MIP) measured before training (T1), after the first (w4) and second (w8) month of training, at the end of the program (T2), and in a six months follow-up after finishing the program (T3).

On the other hand, MEP showed no statistically significant variation (mean 119 to 130 cm H<sub>2</sub>O,  $p = 0.12$ ) of its absolute value or its percentage of predicted value (mean 87% to 96%,  $p = 0.11$ ) after rehabilitation. We observed a slight increment of MEP between the end of the program and the six months follow-up (mean 130 to 138 cm H<sub>2</sub>O). No statistically significant difference was observed after rehabilitation in MVV (mean 80 to 86 L/min,  $p = 0.36$ ), despite observing an increment in MVV after rehabilitation and complete stability during the follow-up period. A comparison of all measures before and after rehabilitation is represented in Table 3. Differences between measurements at the end of the program and six months after that point are shown in Table 4.

**Table 3.** Comparison of MIP, MEP, and MVV before and after the program ( $n = 15$ ). Expressed as absolute and relative (percentage of predicted values) values.

	Before Training	After Training	Change (%)	Mean Difference	<i>p</i> -Value
MIP (cm H <sub>2</sub> O)	94.3 ± 30.1	116.1 ± 24.6	23.1	21.8	<b>0.001</b>
Predicted MIP (%)	81.4 ± 0.2	100.1 ± 0.3	23	18.7	<b>0.001</b>
MEP (cm H <sub>2</sub> O)	119.3 ± 32.3	130.3 ± 31.4	9.2	11	0.12
Predicted MEP (%)	87.3 ± 0.2	95.9 ± 0.2	9.8	8.6	0.11
MVV (L/min)	80.2 ± 19	85.7 ± 18.2	6.8	5.5	0.36

Abbreviations: MIP = Maximum static Inspiratory Pressure; MEP = Maximum static Expiratory Pressure; MVV = Maximum Voluntary Ventilation. *p*-values marked in bold indicate numbers that are significant on a 95% confidence limit.

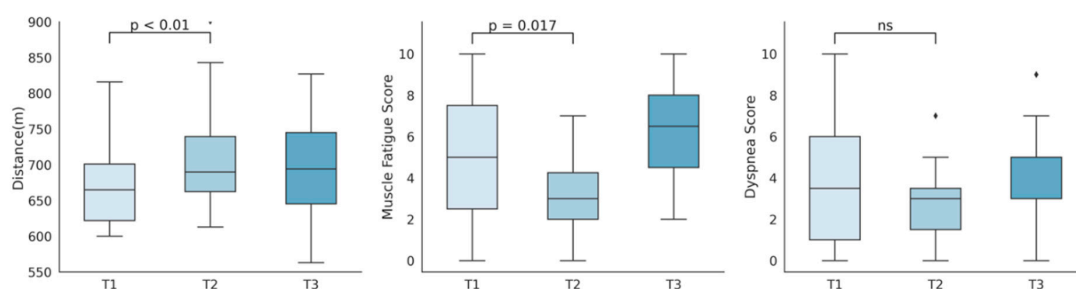
**Table 4.** Comparison of MIP, MEP, and MVV immediately after the program and six months after completion ( $n = 15$ ). Expressed as absolute and relative (percentage of predicted values) values.

	After Training	Follow-Up	Change (%)	Mean Difference	<i>p</i> -Value
MIP (cmH <sub>2</sub> O)	116.1 ± 24.6	116.6 ± 28.7	0.4	0.5	0.86
Predicted MIP (%)	100.1 ± 0.3	101.2 ± 0.3	1.1	1.1	0.88
MEP (cmH <sub>2</sub> O)	130.3 ± 31.4	137.7 ± 33.7	5.7	7.4	0.12
Predicted MEP (%)	95.9 ± 0.2	100.8 ± 0.2	5.1	4.9	0.16
MVV (L/min)	85.7 ± 18.2	85.9 ± 17.4	0.2	0.2	0.48

Abbreviations: MIP = Maximum static Inspiratory Pressure; MEP = Maximum static Expiratory Pressure; MVV = Maximum Voluntary Ventilation.

### 3.4. Functional Capacity

All subjects completed a valid 6MWT. Figure 2 shows the progression of distance travelled, muscle fatigue and dyspnea scales previously to rehabilitation, after training, and six months after the end of the program. Individual progression in percentage of predicted meters travelled can be found in Table 2.

**Figure 2.** Representation of six-minute walking test distance travelled, muscle fatigue score, and dyspnea score, measured before (T1), immediately after (T2), and six months after the program (T3).

A rise in the 6MWT distance travelled (m) was observed after training (mean 642 to 690,  $p = 0.001$ ), along with a significant increase in its relation to predicted distances (92% to 99%,  $p = 0.001$ ). This improvement was not only statistically but clinically significant, as the change of 48 m after the intervention exceeded the clinical significance threshold of 30.5 m [31]. No differences were observed between the end of the program and the six months follow-up (mean 690 to 688,  $p = 0.60$ ). Subjects experienced a reduction in Borg muscle fatigue scales (0–10) after training (mean 4.9 to 3.2,  $p = 0.017$ ), which presented a significant rebound at six months follow-up (mean 3.2 to 6.3,  $p = 0.0002$ ). Although not statistically significant, the Borg dyspnea scale (0–10) showed a decrease after training (mean 3.9 to 2.8,  $p = 0.07$ ), which again experienced a rise (mean 2.8 to 4.4,  $p = 0.03$ ) six months after training stopped. A summary of the 6MWT distance and scales comparisons pre and post rehabilitation can be found in Table 5. In Table 6, we show the comparison between the end of the program and the six months follow-up.

**Table 5.** Comparison of 6MWT distance, dyspnea score, and muscle fatigue score, before and after the program ( $n = 15$ ). Expressed as absolute and relative (percentage of predicted values) values.

	Before Training	After Training	Change (%)	Mean Difference	<i>p</i> -Value
6MWT distance (m)	642 ± 128	690 ± 115	7	48	<b>0.001</b>
Predicted 6MWT distance (%)	92.5 ± 0.2	99.2 ± 0.1	7.2	6.5	<b>0.001</b>
Dyspnea after 6MWT (0–10)	3.9 ± 3.3	2.8 ± 1.9	28	1.1	0.07
Muscle fatigue after 6MWT (0–10)	4.9 ± 3.1	3.2 ± 1.9	35	1.7	<b>0.017</b>

Abbreviations: 6MWT = six-minute walking test; Considerations: All Dyspnea and Muscle Fatigues scores at rest were 0. *p*-values marked in bold indicate numbers that are significant on a 95% confidence limit.

**Table 6.** Comparison of 6MWT distance, dyspnea score, and muscle fatigue score immediately after the program and six months after completion ( $n = 15$ ). Expressed as absolute and relative (percentage of predicted values) values.

	After Training	Follow-Up	Change (%)	Mean Difference	<i>p</i> -Value
6MWT distance (m)	690 ± 115	688 ± 98	−0.9	−2	0.60
Predicted 6MWT distance (%)	99.2 ± 0.1	99.1 ± 0.1	−1	−0.1	0.61
Dyspnea after 6MWT (0–10)	2.8 ± 1.9	4.4 ± 2.1	16	1.6	<b>0.03</b>
Muscle fatigue after 6MWT (0–10)	3.2 ± 1.9	6.3 ± 2.3	20	3.1	<b>0.0002</b>

Abbreviations: 6MWT = six-minute walking test. *p*-values marked in bold indicate numbers that are significant on a 95% confidence limit.

## 4. Discussion

This clinical study demonstrates an improvement of MIP, distance walked, and muscle fatigue perceived in the 6MWT as surrogate measures of respiratory muscle function and functional capacity improvement, following a three-month cardiopulmonary rehabilitation program in children with congenital heart disease. In addition, its results reveal that the achieved benefits are maintained in the majority of the subjects after a period of six months following rehabilitation, being to our knowledge the first study to assess persistence of aforementioned benefits. It is arguable that a lack of statistical power due to small sample size could be potentially obscuring an actual improvement on MEP and perceived dyspnea in 6MWT, for they border statistical significance, with apparently relevant improvements.

### 4.1. Respiratory Muscle Function

Global respiratory muscle strength has been shown to be reduced in the CHD population. This ventilatory limitation has been linked to surgical scarring and thoracic deformation, phrenic nerve injury, and deconditioning, but it most certainly behaves as a multifactorial phenomenon. In our study, 46% of participants had a MIP under 80% of their predicted values, in accordance with the high described prevalence of muscle weakness in this population [11]. However, we observed that despite prior assumptions of a higher improvement chance in patients with a worse baseline situation [32,33], respiratory muscle function was improved uniformly amongst the subjects involved in the study, independently of their starting situation.

We believe that key to this finding is choosing the right intervention protocol. According to the current evidence, a threshold-type device should be used, with medium intensity workload, adjusted between 30% and 70% of the baseline MIP. An intensity inferior to 30% does not respect the principle of overload and does not modify muscle fiber structure. On the other hand, an intensity greater than 70% can cause muscle fatigue [34]. It is imperative that this load is frequently adjusted to catalyze improvement. Patients should train at least three times a week for a minimum of eight weeks. Supervision and instruction prior to home-based training is mandatory.

Paucity of studies and heterogeneity amongst intervention methodologies compromises comparability of the outcomes amongst them. Laohachai et al. proved that a six-week course of IMT muscle training for 30 min per day in adolescent/young adult Fontan patients produced a significant improvement in inspiratory muscle strength, ventilatory efficiency, and resting cardiac output [29]. In contrast, a pilot study recruited Fontan young adults, showing no improvement in

MIP and MEP after IMT training for 12 weeks. However, the authors postulate that the failure to improve may be related to inadequate inspiratory load adjustment [35]. More recently, a randomized controlled trial conducted by Fritz et al. [36] recruited Fontan patients to perform IMT training daily sessions of 10–30 repetitions of IMT during six months, but the authors state that respiratory muscle function was not collected as a result. This study showed no improvement on exercise capacity or lung function. The results of our work are concordant with the data described by Laohachai et al., showing a considerable and statistically significant increase on MIP after training, with no significant changes in maximal expiratory pressure.

To our knowledge, this is the first study to evidenciate the preservation of the respiratory muscle function improvement six months after a rehabilitation program in the CHD population. These results, however, could be influenced by the follow-up period selected, as it has been previously reported in different populations that without adherence to IMT, training related gains can be lost within one year [34]. Additionally, different to previous works focused on the study of Fontan patients, we sought a more general population in order to test our hypothesis in a more representative group. This approach, however, must be interpreted carefully, as generalizing with a reduced sample makes it difficult to extract conclusions for particular cases as is later described in the limitations section.

#### 4.2. Functional Capacity

The six-minute walking test represents a measure of functional capacity, integrating different physiological aspects and giving a general vision rather than the more precise assessment obtained in the cardiopulmonary exercise test. Its reliability and criterion validity have been evaluated in the pediatric population with CHD [24], showing excellent/positive criterion validity and fair agreement, despite the lack of studies to solidify this evaluation. However, its results must be interpreted and compared cautiously, as large variations of these test measurement properties exist amongst different chronic condition groups in children.

Although no minimal clinically important difference has been officially established for children in the 6MWT, previous works [24] have assumed adult values for adolescents. A systematic review conducted by Bohannon et al. [31] on adult patients with cardiorespiratory conditions establishes this difference between 14 and 30.4 m, assuming that a distance exceeding 30.5 m can be considered clinically meaningful. We find this estimation reasonable for goal-setting in this population considering our experience and results.

There is wide evidence supporting an inferior aerobic and functional capacity in the CHD population compared to healthy controls. [37]. Additionally, multiple studies have been conducted to prove the impact of CPRP in several aerobic capacity indicators. A controlled trial performed by Rhodes et al. [38] demonstrated an increase in percentage of predicted peak  $\text{VO}_2$  and peak work rate after a three months CPRP, as well as the preservation of the exercise function six months after completion of the rehabilitation program. More recently, a systematic review and meta-analysis by Gomes-Neto et al. [15] revealed that despite the scarcity and significant heterogeneity of publications, exercise training may improve peak  $\text{VO}_2$  in the CHD population, but there are no data about the repercussion on overall survival.

Most of these studies, however, focus on different outcome measures, although supporting the same general line of evidence. A study conducted by Moalla et al. [39] on the effects of training in the six-minute walking test compared CHD with control children ( $n = 17$  vs. 14), and showed a reduction in baseline distance travelled of CHD children compared to healthy controls and a significant improvement in distance travelled after training. Despite differences in training protocols and supervision, we believe that our results show agreement with the data published in this study, observing a similar improvement of distance travelled, and offering a slightly larger sample (9 vs. 15 patients in the training group). Careful observation of the six months period after training in our study reveal no improvement whatsoever in 6MWT performance, compared to the mean 48 m of improvement in the three month training period, suggesting that despite lack of a formal controlled design, the same subjects experienced

no spontaneous improvement over time. Additionally, our study reveals the persistence of functional capacity improvement, a new but expected outcome considering previous analysis of aerobic capacity evolution in time [35]. We found no correlation between 6MWT and respiratory muscle function, as stated in a previous investigation by Feltez et al. [40]. Concerning perceived fatigue (measured as muscle fatigue and dyspnea in our study), we found no previous evidence of the impact of exercise training on this outcome. Our results suggest an improvement of perceived leg fatigue, which has been shown to be the main exercise-limiting symptom reported by patients in some other chronic disease groups [41]. Interestingly, worsening of this score occurs after a six months period without supervised exercise training, possibly pointing out the impact of being active upon the subjective perception of fatigue.

### 4.3. Limitations

This study presents multiple limitations that could potentially affect its interpretation. Firstly, the sample size is small, in accordance with all published literature on the field of cardiac rehabilitation in children [15]. This limitation is due to the heavy time and resource requirements nature of rehabilitation programs, both for professionals and for the families. We considered it not advisable to perform rehabilitation on large groups of children, as the ability of the supervisors to guarantee correct and safe training and keep the attention of the group declines exponentially as group size grows. Additionally, the heterogeneity of the group diagnoses, combined with the aforementioned small sample size, could potentially affect the extrapolation of the results to the wide variety of CHD. This heterogeneity is caused by the sheer variation in CHD nature, and the rate at which children can be tested with CPET and screened. We believe a balance between sample size and heterogeneity must be sought. Another limitation is the lack of a control group, which could potentially affect the ascription of the effects to the intervention. This is attributable to the scarce number of patients and the difficulty for the families to attend several visits and measurements without an intervention. To counterweight this limitation, potential factors of MIP, MEP, and functional capacity improvements were discussed, and the most relevant were identified as (1) children growth and development during the three-month period and (2) the effect of training in measuring outcome. To eliminate the first, we compared the predicted values computing the weight and height at the moment the measurement was taken, accounting for the potential difference produced by mere growth. In order to minimize the effect of the latter, we thoroughly trained all children in the measurement methodology before we started data acquisition and aimed insistently for consistency in the measurements (several readings with < 10% difference). Lastly, results suggest that the statistical power of the study is limited by the sample size, and it is plausible that an impact on MEP and MVV would be observed in a larger sample.

## 5. Conclusions

In summary, we report improvements in inspiratory muscle function, functional capacity, and muscle fatigue exercise perception after a three months cardiopulmonary rehabilitation program in children with CHD. Interestingly, improvements in inspiratory muscle function and functional capacity seem to persist six months after having finished the training. These findings require validation, and further studies are clearly needed in this direction. These studies must ideally be multicentric, employ a standardized exercise protocol, and have controlled, ideally randomized design.

**Author Contributions:** Conceptualization, E.P.-M., F.J.F.-S., M.À.C.I. and P.S.-C.; methodology, F.J.F.-S., M.À.C.I., P.S.-C. and E.P.-M.; patient selection and recruitment, E.P.-M., J.I.C.M. and A.C.-S.; rehabilitation training, F.F.S., M.À.C.I., P.S.-C. and E.P.M.; measures and data acquisition, F.J.F.-S., M.À.C.I. and P.S.-C.; software and statistical analysis, E.P.-M.; writing (original draft preparation), E.P.-M., F.J.F.-S. and M.À.C.I.; writing (review and editing), M.À.C.I., P.S.-C., P.S.S., J.I.C.M., A.C.-S., M.I.V.-A. and B.I.A.; resources and logistics, P.S.S., M.I.V.-A. and B.I.A. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research received no external funding.

**Acknowledgments:** We gratefully acknowledge José Miguel Sáez, Amparo Moya, Eladio Ruiz, Antonio Sánchez, and Belén Fernández for their support and pediatric cardiology expertise; Enrique Viosca for his support for the program; Lorena Saiz and Marta Martínez for their extraordinary assistance during exercise testing; Mónica Orts, Patricia Milotich and Paula Mas for collaborating in the social and psychological aspects of the program; Ana Bilbao for the nutritional counseling and “Latiendo Juntos” association for their unconditional support to the program. Lastly we would like to specially thank the families involved in the program for their immense commitment and their relentless fight to pursue a better health for their children.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

### Abbreviations and Acronyms

CHD = Congenital heart disease; CPET = Cardiopulmonary exercise test; CPRP = Cardiopulmonary rehabilitation program; HRQoL = Health-related quality of life; IMPROVE = Initiative for Monitored Pediatric Rehabilitation Outlined by Exercise testing. 6MWT = Six-minute walking test.

### References

1. Dolk, H.; Loane, M.; Garne, E. Congenital heart defects in Europe: Prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation* **2011**, *123*, 841–849. [[CrossRef](#)]
2. Hoffman, J.I.E.; Kaplan, S. The incidence of congenital heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2002**, *39*, 1890–1900. [[CrossRef](#)]
3. Hoffman, J.I.E. The global burden of congenital heart disease: Review article. *Cardiovasc J. Afr.* **2013**, *24*, 141–145. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Willems, R.; Tack, P.; François, K.; Annemans, L. Direct medical costs of pediatric congenital heart disease surgery in a belgian university hospital. *World J. Pediatr. Congenit. Heart Surg.* **2019**, *10*, 28–36. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Erikssen, G.; Liestøl, K.; Seem, E.; Birkeland, S.; Saatwedt, K.J.; Hoel, T.N.; DØhlen, G.; Skulstad, H.; Svennevig, J.L.; Thaulow, E.; et al. Achievements in congenital heart defect surgery: A prospective, 40-year study of 7038 patients. *Circulation* **2015**, *131*, 337–346. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Khairy, P.; Ionescu-Ittu, R.; MacKie, A.S.; Abrahamowicz, M.; Pilote, L.; Marelli, A.J. Changing mortality in congenital heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2010**, *56*, 1149–1157. [[CrossRef](#)]
7. Amedro, P.; Dorka, R.; Moniotte, S.; Guillaumont, S.; Fraisse, A.; Kreitmann, B.; Borm, B.; Bertet, H.; Barréa, C.; Owaert, C.; et al. Quality of life of children with congenital heart diseases: A multicenter controlled cross-sectional study. *Pediatr. Cardiol.* **2015**, *36*, 1588–1601. [[CrossRef](#)]
8. Bertoletti, J.; Marx, G.C.; Hattge Júnior, S.P.; Pellanda, L.C. Quality of life and congenital heart disease in childhood and adolescence. *Arq. Bras. Cardiol.* **2014**, *102*, 192–198. [[CrossRef](#)]
9. Abassi, H.; Gavotto, A.; Picot, M.C.; Bertet, H.; Matecki, S.; Guillaumont, S.; Auquier, P.; Moreau, J.; Amedro, P. Impaired pulmonary function and its association with clinical outcomes, exercise capacity and quality of life in children with congenital heart disease. *Int. J. Cardiol.* **2019**, *285*, 86–92. [[CrossRef](#)]
10. Longmuir, P.E.; Brothers, J.A.; de Ferranti, S.D.; Hayman, L.L.; Wan Hare, G.F.; Matherne, G.P.; Davis, C.K.; Joy, E.A.; McCrindle, B.W. Promotion of physical activity for children and adults with congenital heart disease: A scientific statement from the american heart association. *Circulation* **2013**, *127*, 2147–2159. [[CrossRef](#)]
11. Greutmann, M.; Le, T.L.; Tobler, D.; Biaggi, P.; Oechslin, E.N.; Silver Sides, C.K.; Granton, J.T. Generalised muscle weakness in young adults with congenital heart disease. *Heart* **2011**, *97*, 1164–1168. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Takken, T.; Gardini, A.; Reybrouck, T.; Gewillig, M.; Hövels-Gürich, H.H.; Longmuir, P.E.; McCrindle, B.W.; Hager, A. 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. [[CrossRef](#)]
13. Ubeda Tikkanen, A.; Rodriguez Oyaga, A.; Riañ, O.A.; Maroto, E.; Rhodes, J. Paediatric cardiac rehabilitation in congenital heart disease: A systematic review. *Cardiol Young.* **2012**, *22*, 241–250. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

14. Duppen, N.; Takken, T.; Hopman, M.T.E.; ten Harkel, A.D.J.; Utens, E.M.W.J.; Helbing, W.A. Systematic review of the effects of physical exercise training programmes in children and young adults with congenital heart disease. *Int. J. Cardiol.* **2013**, *168*, 1779–1787. [CrossRef] [PubMed]
15. Gomes-Neto, M.; Saquetto, M.B.; da Silva e Silva, C.M.; Conceição, C.S.; Carvalho, V.O. Impact of exercise training in aerobic capacity and pulmonary function in children and adolescents after congenital heart disease surgery: A systematic review with meta-analysis. *Pediatr. Cardiol.* **2016**, *37*, 217–224. [CrossRef] [PubMed]
16. Duppen, N.; Etnel, J.R.; Spaans, L.; Takken, T.; van den Berg-Emons, R.J.; Boersma, E.; Schokking, M.; Dulfer, K.; Utens, E.M.; Helbing, W.; et al. Does exercise training improve cardiopulmonary fitness and daily physical activity in children and young adults with corrected tetralogy of Fallot or Fontan circulation? A randomized controlled trial. *Am. Heart. J.* **2015**, *170*, 606–614. [CrossRef]
17. Carrascosa, A.; Yeste, D.; Moreno-Galdó, A.; Gussinyé, M.; Ferrández, Á.; Clemente, M.; Fernández-Cancio, M. Pubertal growth of 1453 healthy children according to age at pubertal growth spurt onset. The Barcelona longitudinal growth study. *An. Pediatr.* **2018**, *89*, 144–152. [CrossRef]
18. Miller, M.R.; Hankinson, J.; Brusasco, V.; Burgos, F.; Casabury, R.; Coates, A.; Crapo, R.; Enright, P.; van der Grinten, P.M.; Gustafsson, P.; et al. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* **2005**, *26*, 319–338. [CrossRef]
19. Zapletal, A.; Paul, T.; Samánek, M. [Significance of contemporary methods of lung function testing for the detection of airway obstruction in children and adolescents (author’s transl)]. *Z. Erkr. Atmungsorgane.* **1977**, *149*, 343–371.
20. Laveneziana, P.; Albuquerque, A.; Aliverti, A.; Babb, T.; Barreiro, E.; Dres, M.; Dubé, B.P.; Fauroux, B.; Gea, J.; Guenette, J.A.; et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur. Respir. J.* **2019**, *53*. [CrossRef]
21. Gibson, G.J.; Whitelaw, W.; Siafakas, N. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **2002**, *166*, 518–624. [CrossRef]
22. Heinzmann-Filho, J.P.; Vidal, P.C.V.; Jones, M.H.; Donadio, M.V.F. Normal values for respiratory muscle strength in healthy preschoolers and school children. *Respir. Med.* **2012**, *106*, 1639–1646. [CrossRef] [PubMed]
23. Stein, R.; Selvadurai, H.; Coates, A.; Wilkes, D.L.; Schneiderman-Walker, J.; Corey, M. Determination of maximal voluntary ventilation in children with cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol.* **2003**, *35*, 467–471. [CrossRef]
24. Bartels, B.; de Groot, J.F.; Terwee, C.B. The six-minute walk test in chronic pediatric conditions: A systematic review of measurement properties. *Phys. Ther.* **2013**, *93*, 529–541. [CrossRef]
25. Geiger, R.; Strasak, A.; Tremel, B.; Gasser, K.; Kleinsasser, A.; Fischer, W.; Geiger, H.; Loeckinger, A.; Stein, J.I. Six-minute walk test in children and adolescents. *J. Pediatr.* **2007**, *150*, 395–399. [CrossRef] [PubMed]
26. American College of Sports Medicine. ACSM’s Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 10th ed. Wolters Kluwer. 2017. Available online: <https://shop.lww.com/ACSM-s-Guidelines-for-Exercise-Testing-and-Prescription/p/9781496339065> (accessed on 1 March 2020).
27. Skinner, J.S.; McLellan, T.H. The Transition from Aerobic to Anaerobic Metabolism. *Res. Q Exerc. Sport.* **1980**, *51*, 234–248. [CrossRef]
28. García-Cuenllas, L.; del Campo Bujedo, F.; Centeno Garrido, M.A.; Oreja Sánchez, C.; Maroto Álvaro, E.; Medrano López, C.; Cadarso Mora, A.; Castillo Martín, J.; Plata Isquierdo, B.; Martín García, A.; et al. Protocolo de rehabilitación cardiorrespiratoria en pacientes con cardiopatías congénitas. *Medicine* **2017**, *12*, 2713–2721. [CrossRef]
29. Laohachai, K.; Winlaw, D.; Selvadurai, H.; Gnanappa, G.K.; d’Udekem, Y.; Celermajer, D.; Ayer, J. Inspiratory muscle training is associated with improved inspiratory muscle strength, resting cardiac output, and the ventilatory efficiency of exercise in patients with a fontan circulation. *J. Am. Heart. Assoc.* **2017**, *6*, 1–12. [CrossRef]
30. Meyer, M.; Brudy, L.; García-Cuenllas, L.; Hager, A.; Ewert, P.; Oberhoffer, R.; Müller, J. Current state of home-based exercise interventions in patients with congenital heart disease: A systematic review. *Heart* **2020**, *106*, 333–341. [CrossRef]
31. Bohannon, R.W.; Crouch, R. Minimal clinically important difference for change in 6-min walk test distance of adults with pathology: A systematic review. *J. Eval. Clin. Pract.* **2017**, *23*, 377–381. [CrossRef]

32. Lötters, F.; van Tol, B.; Kwakkel, G.; Gosselink, R. Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: A meta-analysis. *Eur. Respir. J.* **2002**, *20*, 570–576. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Gosselink, R.; De Vos, J.; Van Den Heuvel, S.P.; Segers, J.; Decramer, M.; Kwakkel, G. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: What is the evidence? *Eur. Respir. J.* **2011**, *37*, 416–425. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Hill, K.; Cecins, N.M.; Eastwood, P.R.; Jenkins, S.C. Inspiratory muscle training for patients with chronic obstructive pulmonary disease: A practical guide for clinicians. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **2010**, *91*, 1466–1470. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Wu, F.M.; Opotowsky, A.R.; Denhoff, E.R.; Gongwera, R.; Gurwitz, M.; Landzberg, M.J.; Shafer, K.M.; Valente, A.M.; Uluer, A.Z.; Rhodes, J. A pilot study of inspiratory muscle training to improve exercise capacity in patients with fontan physiology. *Semin Thorac. Cardiovasc. Surg.* **2018**, *30*, 462–469. [[CrossRef](#)]
36. Fritz, C.; Müller, J.; Oberhoffer, R.; Ewert, P.; Hager, A. Inspiratory muscle training did not improve exercise capacity and lung function in adult patients with Fontan circulation: A randomized controlled trial. *Int. J. Cardiol.* **2020**, *305*, 50–55. [[CrossRef](#)]
37. Ubeda Tikkanen, A.; Opotowsky, A.R.; Bhatt, A.B.; Landzberg, M.J.; Rhodes, J. Physical activity is associated with improved aerobic exercise capacity over time in adults with congenital heart disease. *Int. J. Cardiol.* **2014**, *168*. [[CrossRef](#)]
38. Rhodes, J.; Curran, T.J.; Camil, L.; Rabideau, N.; Fulton, D.R.; Geauthier, N.S.; Gauvreau, K.; Jenkins, K.J. Sustained effects of cardiac rehabilitation in children with serious congenital heart disease. *Pediatrics* **2006**, *118*, 586–593. [[CrossRef](#)]
39. Moalla, W.; Gauthier, R.; Maingourd, Y.; Ahmaidi, S. Six-minute walking test to assess exercise tolerance and cardiorespiratory responses during training program in children with congenital heart disease. *Int. J. Sports Med.* **2005**, *26*, 756–762. [[CrossRef](#)]
40. Feltez, G.; Coronel, C.C.; Pellanda, L.C.; Lukrafka, J.L. Exercise capacity in children and adolescents with corrected congenital heart disease. *Pediatr. Cardiol.* **2015**, *36*, 1075–1082. [[CrossRef](#)]
41. Schwaiblmair, M.; Reichenspurnen, H.; Müller, C.; Briegel, J.; Fürst, H.; Groh, J.; Reichart, B.; Vogelmeier, C. Cardiopulmonary exercise testing before and after lung and heart-lung transplantation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **1999**, *159*, 1277–1283. [[CrossRef](#)]



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).





## **ANEXO III. PUBLICACIONES CIENTÍFICAS: ESTUDIO 3**

---





Article

# Effects of Cardiopulmonary Rehabilitation on the Muscle Function of Children with Congenital Heart Disease: A Prospective Cohort Study

Francisco José Ferrer-Sargues <sup>1,†</sup> , Esteban Peiró-Molina <sup>2,3,†</sup> , Maria Àngels Cebrià i Iranzo <sup>4,5,\*</sup> , José Ignacio Carrasco Moreno <sup>2,3</sup>, Ana Cano-Sánchez <sup>2</sup>, María Isabel Vázquez-Arce <sup>5,6</sup>, Beatriz Insa Albert <sup>2,3</sup> and Pablo Salvador-Coloma <sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Department of Physiotherapy, Universidad Cardenal Herrera-CEU, CEU Universities, Alfara del Patriarca, 46113 Valencia, Spain; franciscojose.ferrer@uchceu.es (F.J.F.-S.); pablo.salvador@uchceu.es (P.S.-C.)
  - <sup>2</sup> Pediatric Cardiology Section, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, 46026 Valencia, Spain; Estebanpeiromolina@gmail.com (E.P.-M.); carrasco\_jim@hotmail.com (J.I.C.M.); acano20081976@gmail.com (A.C.-S.); beatriz.insa@gmail.com (B.I.A.)
  - <sup>3</sup> Regenerative Medicine and Heart Transplantation Unit, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, 46026 Valencia, Spain
  - <sup>4</sup> Department of Physiotherapy, Universitat de València, 46010 Valencia, Spain
  - <sup>5</sup> Rehabilitation and Physical Medicine Service, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, 46026 Valencia, Spain; isabel.vazquez.arce@gmail.com
  - <sup>6</sup> Faculty of Medicine and Health Sciences, Universidad San Vicente Mártir, 46001 Valencia, Spain
- \* Correspondence: angeles.cebria@uv.es; Tel.: +34-963-983-853 (ext. 51233)  
† First and second authors contributed equally to the work.



**Citation:** Ferrer-Sargues, F.J.; Peiró-Molina, E.; Cebrià i Iranzo, M.À.; Carrasco Moreno, J.I.; Cano-Sánchez, A.; Vázquez-Arce, M.I.; Insa Albert, B.; Salvador-Coloma, P. Effects of Cardiopulmonary Rehabilitation on the Muscle Function of Children with Congenital Heart Disease: A Prospective Cohort Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2021**, *18*, 5870. <https://doi.org/10.3390/ijerph18115870>

Academic Editor: Brett Gordon

Received: 29 April 2021

Accepted: 24 May 2021

Published: 30 May 2021

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

**Abstract:** Critical medical and surgical advances have led to a shift in the care and management of children with congenital heart disease (CHD). These patients present with muscle deconditioning, which negatively influences their response to exercise, functional capacities, and quality of life. This study evaluates the influence of a cardiopulmonary rehabilitation program (CPRP) on the function of peripheral musculature of children with CHD. A single-center prospective cohort study was designed. Fifteen CHD subjects, between 12 and 16 years of age, with reduced aerobic capacity on a cardiopulmonary exercise test, were included in a three-month, 24-session CPRP. Measurements of the subjects' handgrip strength, biceps brachii and quadriceps femoris strength, and triceps surae fatigue process were collected at the beginning of the program, after completion, and six months after the end of the intervention. A substantial and statistically significant improvement was observed in the subjects' handgrip strength (kg) ( $p < 0.001$ ), biceps brachii and quadriceps femoris strength (N) ( $p < 0.001$ ), as well as triceps surae fatigue process (repetitions) ( $p = 0.018$ ), with a maintenance of the results six months after the intervention. These results suggest that a CPRP could potentially improve the peripheral muscle function of children with CHD. Additional research is needed to confirm and expand on this hypothesis.

**Keywords:** congenital abnormalities; cardiac rehabilitation; pediatric; resistance training; muscle strength; exercise



**Copyright:** © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## 1. Introduction

Congenital heart disease (CHD) represents the most common cause of congenital malformations, with an estimated incidence bordering on 8–10% of live births [1], and it has a significant impact on health indicators and the sanitary economy worldwide [2]. Over the course of the last few decades, important advances in surgical techniques and medical management have prominently increased survival, allowing CHD patients to live through adulthood [3]. After overcoming these hurdles in patient survival, researchers have been increasingly shifting the focus of their studies and interventions from avoiding deaths to attaining a greater health-related quality of life (HRQoL) [4] for patients.

CHD patients have a reduced exercise capacity when compared to the general population, and some studies have associated this reduction with the hemodynamic repercussions of the cardiac defects, factors related to cardiac surgery, chronotropic incompetence, and underlying lung disease [5]. However, there is previous evidence that exercise capacity is not determined by the cardiac variables in isolation but depends on a complex interplay between cardiopulmonary and muscular factors [6].

Children with CHD usually present with muscle deconditioning, myopathy, and muscular weakness [7]. It has been reported that the majority of these patients do not reach the current physical activity recommendations outlined by the World Health Organization, consisting of 60 min per day of moderate to vigorous physical activity [8]. Furthermore, some of them suffer from imposed restrictions on participation in physical activities [9], which could negatively influence their functional capacities, exercise response, and quality of life [10].

In the past several years, resistance training has proven to be a safe and effective method of conditioning for healthy children, supported by the American Academy of Pediatrics [11], the National Strength and Conditioning Association [12], and the American College of Sports Medicine (ACSM) [13]. These recommendations can be adapted for children with CHD with appropriately designed and competently supervised resistance training programs [14].

This study aims to evaluate the effect of a systematic cardiopulmonary rehabilitation program (CPRP) including strength-resistance training on the peripheral muscle function of children with congenital heart disease.

## 2. Materials and Methods

### 2.1. Study Design

A single-center prospective cohort study was designed and conducted in compliance with the Good Clinical Practices protocol and the Declaration of Helsinki principles. It was approved by the Health Research Institute Hospital La Fe (Valencia, Spain) Ethics Committee on 4 December 2017, with the registration number 2017/0506. The patient information sheet was explained and all subjects and their legal guardians gave their informed consent for inclusion before they participated in the study.

### 2.2. Participants

All the participants were recruited from the Pediatric Cardiology Section of the Hospital Universitari i Politècnic La Fe (Valencia, Spain) between December 2017 and January 2020 by screening all patients scheduled for cardiopulmonary exercise testing in the exercise physiology laboratory.

Inclusion criteria were defined as: (a) age between 10 and 16 years; (b) height greater than 135 cm; (c) the presence of a significant congenital heart abnormality based on the European Society of Cardiology Guidelines of the Management of Adult Congenital Heart Disease [15]; (d) an abnormal exercise capacity, defined as a peak oxygen consumption of less than 80% of predicted values [16]; (e) willingness to be part of the study and participation commitment from the patients and their parents or legal tutors; (f) a signature on the informed consent form after being given thorough program and study information.

We excluded any patients presenting (a) a personal history of documented life-threatening arrhythmias; (b) the inability or contraindication to perform the required physical activity; (c) a significant depression of left or right ventricle function; (d) hypotensive response to exercise in Cardiopulmonary Exercise Testing (CPET).

All measurements, evaluations, and interventions performed in the context of the present study were performed in a safe environment, which ensured the availability of resuscitation material and devices. The subjects' vitals and continuous ECG (Nuubo® wearable ECG technology, Nuubo, 28043 Madrid, Spain) signals were monitored by a pediatric cardiologist.

### 2.3. Measurements

#### 2.3.1. Anthropometric Characteristics

Anthropometric measurements were collected from all participants, including their height (cm) and weight (kg). BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) was calculated by dividing each participant's weight by the square of their height in meters. Standard deviation (SD) scores were calculated for weight, height, and BMI according to the Spanish population standards recently published by Carrascosa et al. [17].

#### 2.3.2. Muscle Function

Each participant's handgrip strength (kg) was evaluated in both hands using a Jamar Plus+<sup>®</sup> device (Patterson Medical, Sammons Preston, Bolingbrook, IL, USA) [18]. The results were compared to the reference values in the owner's manual, available for ages 6–75 years. The biceps brachii and quadriceps femoris strengths (Newton, N) were evaluated on the arms and legs using a dynamometry Lafayette Manual Muscle Tester device (Lafayette, IN, USA) [19]. The measuring technique is described by Bohannon et al. [20]. Finally, the fatigue process of the triceps surae was evaluated using the single-heel rise test, with a maximum of 25 repetitions [21], taking this value as a reference because this is the average number of repetitions performed by a healthy member of the population [22]. All the strength measurement techniques were selected according to their validity, reliability, and ease of use for a pediatric population [23] with congenital heart disease [24].

To minimize each subject's training and motivation interference, a careful explanation of the procedure was carried out, the subjects were vigorously encouraged, and each measurement was repeated until three acceptable and reproducible values (with a difference of <10%) were registered, with a one-minute rest between them. The highest measurement was then registered.

All the measurements were collected at the beginning of the program (Before), after completion (After), and six months after the conclusion of the last session (After 6 m). All tests were carried out at the same location in the hospital and at the same time of day. Children were given some instructions, including: restricting food for two h before the tests, not practicing sports on the same day, and mandatory reporting of any musculoskeletal injuries sustained in the last week.

### 2.4. Intervention

All the participants were included in a pediatric CPRP named the IMPROVE project (Initiative for Monitored Pediatric cardiac Rehabilitation Oriented by cardiopulmonary Exercise testing). The IMPROVE intervention was designed by following the American College of Sports Medicine (ACSM) Guidelines for exercise prescription, considering the FITT (Frequency, Intensity, Type, and Time) principles for cardiac patients, and adjusting them for the pediatric population.

Frequency was set to two times a week for a total of 24 sessions. Sessions lasted 70 min, including endurance and strength-resistance training. Intensity was defined by the subject's CPET, initially aiming for a heart rate (HR) near the first ventilatory threshold (VT1) HR, and displacing this target frequency progressively throughout the program towards the secondary ventilatory threshold (VT2) HR or a maximal HR of 75% of their peak HR in cases where the VT2 was not available.

The patient's heart rate (bpm), blood pressure (mmHg), peripheral oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>, %), and the perceived exertion using the Borg CR-10 Scale were recorded at the beginning and the end of each session and after the endurance and resistance training phases. The training was led by two experienced physiotherapists and supervised by a pediatric cardiologist.

The sessions were structured as follows: (a) Warm-up phase (5 min): this included diaphragmatic breathing, articular mobility exercises, and a light walk. (b) Endurance-training phase (20 min): exercise was carried out in a continuous modality using a treadmill (Magna Pro RC, BH Fitness, Madrid, Spain), and a static bicycle (BH Rhyno Max H491, BH

Fitness, Madrid, Spain), and included two min of warm-up and another two min of cool-down. The first eight sessions were performed in a uniform continuous modality, adjusting the intensity to the subject's VT1 HR. In sessions 09–16, the load was increased progressively up to the VT2. The last eight sessions included rhythm modulations, switching to varying continuous training, which oscillated between the VT1 and the VT2 HR [25]. (c) Resistance-training phase (20 min): during the first eight sessions, the subjects completed three series with four analytical exercises, working out especially eight muscle groups (the deltoids, biceps brachii, triceps brachii, abdominals, trunk extensors, quadriceps, hamstrings, and calves) [10,26]. The subjects made 10–15 repetitions of each exercise, with a 20 s rest. The training was carried out with light and medium resistance bands. In the following eight sessions, we emphasized exercises that included neuromuscular control using gymnastics equipment such as dumbbells, bosu, medicine balls, steps, and Pilates balls, as well as doing plyometric workouts. These functional routines included three series with four exercises in each one. The subjects completed 10–15 repetitions or 40 s work for each exercise, with a 20 s rest. During the last eight sessions, multi-circuits and adaptive non-competitive sports were trained, in addition to exercises related to daily living activities. The routines were performed in groups. To complement the training and to provide the patient with a recreational component, the last sessions sporadically included virtual reality games. (d) Respiratory-training phase (20 min): as a final phase of muscular training, a respiratory musculature workout was performed using an Inspiratory Muscle Trainer Threshold (Respironics Respiratory Drug Delivery, Chichester, UK), working at least 30% of the subjects' Maximum Static Inspiratory Pressure [27]. (e) Cool-down phase (5 min): this included a light walk and body stretching.

### 2.5. Statistical Analyses

Data treatment and visualization was performed using the Python open-source libraries including Numpy®, Pandas®, Matplotlib®, Seaborn®, Scipy® and StatsModel®. The distribution of quantitative variables was tested for normality before inferential analysis by performing the Shapiro–Wilk, D'Agostino K<sup>2</sup>, and Anderson–Darling tests. The bivariate association was investigated using a paired t-test for the normally distributed variables and a Wilcoxon signed-rank test for the non-normally distributed variables. Bonferroni correction was applied to account for multiple measurement comparisons and potential alpha error. Data are presented as mean values  $\pm$  SD. A *p*-value < 0.05 was considered statistically significant. The sample size calculation for paired mean differences was calculated assuming a level of significance of 0.05, a statistical power of 70%, and a moderate effect size of 0.6 in favor of handgrip strength improvement, resulting in a minimum sample size of 14 patients.

## 3. Results

### 3.1. Population

All 353 children tested at the exercise physiology laboratory throughout the study duration were evaluated for eligibility for inclusion. Twenty-eight fulfilled the inclusion criteria. Of these, 13 subjects or their legal guardians declined to participate in the study. The main reasons given when rejecting participation were geographical limitations and the time-consuming exigencies of the program, respectively. Amongst the patients that fulfilled clinical criteria, there were no significant differences between the ones that accepted and rejected participation in terms of gender, age, or anthropometric characteristics. There were also no differences in our sample between dominant and non-dominant limbs, as was also reported in the systematic review published by Bohannon et al. [28].

A total of 15 subjects were enrolled in the study, with a mean age of 14.4 (Range 12.4–15.7), and a gender distribution of 60% male–40% female. Patients' diagnoses were Tetralogy of Fallot (*n* = 6), heart transplantation derived from CHD (*n* = 3), d-transposition of great arteries corrected with an arterial switch (*n* = 2), pulmonary atresia with intact ventricular septum (*n* = 1), pulmonary atresia with ventricular septal defect (VSD) (*n* = 1),

repaired VSD ( $n = 1$ ), and repaired Taussig–Bing anomaly ( $n = 1$ ). The transplanted subjects' primary diseases were tricuspid atresia with Fontan surgery, aortic coarctation with VSD, and non-compacted cardiomyopathy with severe ventricular dysfunction.

Regarding functional capacity, 12 subjects were in New York Heart Association (NYHA) class I, and 3 subjects were classified as NYHA class II at the beginning of the study.

The demographic and anthropometric features of the study population are described in Table 1. No significant differences were observed between boys and girls.

**Table 1.** Demographic and anthropometric characteristics of the study population ( $n = 15$ ).

	Total ( $n=15$ ) Mean $\pm$ SD (Range)	Boys ( $n=9$ ) Mean $\pm$ SD (Range)	Girls ( $n=6$ ) Mean $\pm$ SD (Range)	$p$ -Value
Age (years)	14.4 $\pm$ 1.1 (12.4–15.7)	14.4 $\pm$ 1.3 (12.4–15.7)	14.5 $\pm$ 0.9 (13.3–15.8)	0.43
Height (cm)	161.9 $\pm$ 9.9 (143–182)	164.9 $\pm$ 10.7 (143–182)	157.4 $\pm$ 7.3 (145–165)	0.05
Weight (kg)	52.8 $\pm$ 12.5 (33–74.2)	55.5 $\pm$ 12.9 (41.3–74.2)	48.9 $\pm$ 11.9 (33–63)	0.29
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	20 $\pm$ 3.5 (14.8–25.4)	20.3 $\pm$ 3.6 (14.8–25.4)	19.5 $\pm$ 3.8 (15.7–24.3)	0.11

Abbreviations: BMI = Body Mass Index; SD = standard deviation.

### 3.2. Program Adherence and Safety

All the patients completed the study's goal of performing more than 75% of the programmed training sessions. On average, each patient missed three training sessions (12%, range, 1–5 sessions). No adverse events were reported during rehabilitation, except for minor muscle stiffness in the first week of training. The ECGs showed no significant arrhythmias, only registering infrequent and non-perceived monotonopic ventricular ectopy in one patient.

### 3.3. Muscle Function

All the participants successfully performed the muscle function measurements at all programmed timepoints without any incidents. All the patients were right-handed, and no significant differences were noticed in the strength improvement between the dominant and non-dominant sides of all studied muscle groups. Although the baseline muscle strength was generally higher in dominant extremities, this difference was statistically non-significant in all muscle groups. A significant increase in strength after the training program was observed in all measured muscle groups for both dominant and non-dominant sides. Muscle function measurement results from before and after the program are summarized in Table 2.

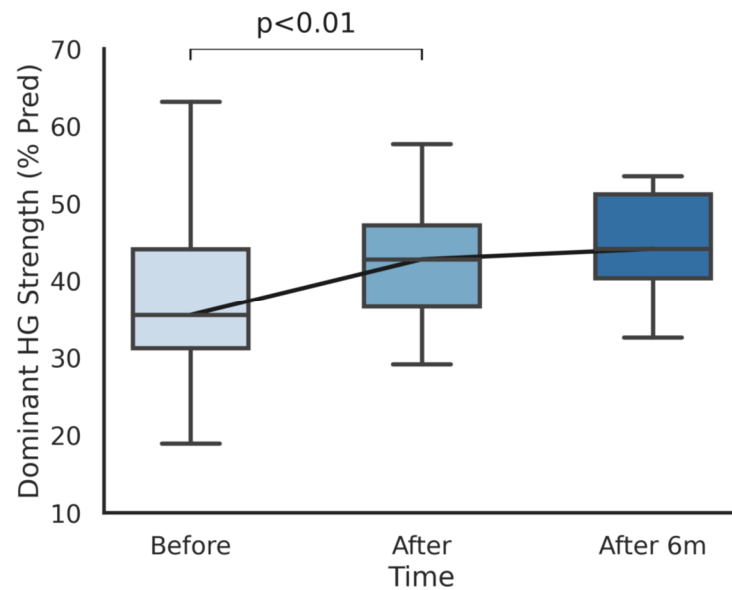
**Table 2.** Comparison of muscle function before and after training ( $n = 15$ ).

	Before	After	Change (%)	Mean Difference	$p$ -Value
Dom Hand grip (kg)	24 $\pm$ 8.6	28.1 $\pm$ 9.2	17	4.1	<0.001
N-Dom Hand grip (kg)	21.9 $\pm$ 7.9	26.6 $\pm$ 9.2	21.4	4.7	<0.001
Dom Biceps brachii (N)	118.1 $\pm$ 26.3	139.5 $\pm$ 37.8	18.1	21.4	<0.001
N-Dom Biceps brachii (N)	116.7 $\pm$ 27.2	132.4 $\pm$ 26.4	13.4	15.7	<0.001
Dom Quadriceps fem (N)	160.5 $\pm$ 40.8	204 $\pm$ 48.7	27.4	44	<0.001
N-Dom Quadriceps fem (N)	152.8 $\pm$ 48.3	184.9 $\pm$ 44.1	21	32.1	<0.001
Dom Single-heel rise (rep)	10.4 $\pm$ 7.5	16 $\pm$ 8.3	53.8	5.6	0.018
N-Dom Single-heel rise (rep)	9.2 $\pm$ 6.3	16.6 $\pm$ 8.1	80.4	7.4	<0.001

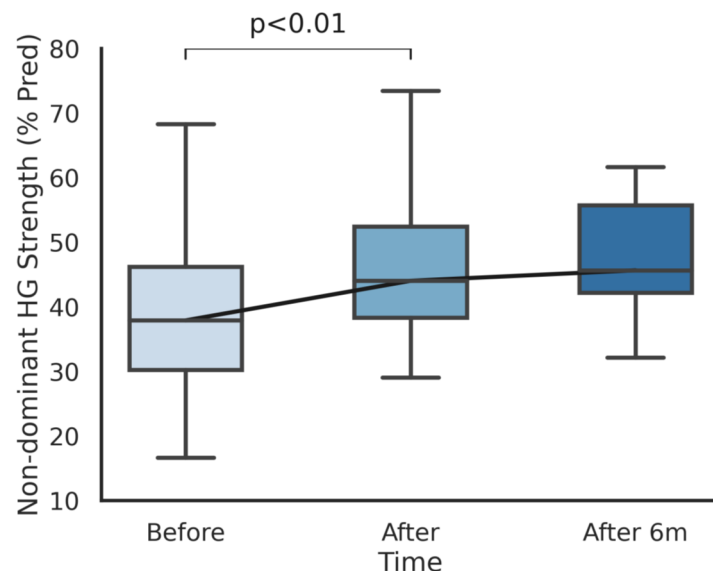
Abbreviations: fem = femoris; Dom = Dominant arm/leg; N-Dom = Non-dominant arm/leg; rep = repetitions.



Handgrip strength increased by an average of 4.1/4.7 kg (17/21%) in dominant/non dominant hands after training ( $p < 0.001$ ). In order to normalize values and minimize the effect of mere growth, the availability of reference values for our population allowed us to compare the percentage of predicted handgrip values recalculated with up-to-date height and weight measurements. We reported an increase in the percentage of predicted handgrip values from 37% to 44% ( $p < 0.001$ ) for the dominant hand and from 39% to 47% ( $p < 0.001$ ) for the non-dominant hand. The improvements in handgrip strength for both the dominant and non-dominant sides are shown in Figures 1 and 2, respectively.



**Figure 1.** The percentage of predicted handgrip strength in the dominant hand before, after, and 6 months after the completion of the cardiopulmonary rehabilitation program.



**Figure 2.** The percentage of predicted handgrip strength in the non-dominant hand before, after, and 6 months after the completion of the cardiopulmonary rehabilitation program.

An increase in biceps brachii strength was observed after training in both the dominant (118 to 140 N,  $p < 0.001$ ) and non-dominant arms (117 to 132 N,  $p < 0.001$ ). Similarly, we evidenced an increase in quadriceps femoris strength in the dominant (161 to 204 N,  $p < 0.001$ ) and non-dominant (153 to 185 N,  $p < 0.001$ ) legs. The single-heel rise test

performance rose from an average of 10.4 to 16 repetitions ( $p = 0.018$ ) in the dominant leg and from 9.2 to 16.6 in the non-dominant extremity ( $p < 0.001$ ).

The follow-up measurements revealed, interestingly, that six months after ceasing the CPRP there were no statistically significant changes in any of the tests performed, rendering the changes produced by sheer growth non-significant, and supporting the hypothesis that the effects observed immediately after the intervention could be related to it. The results of the follow-up measurements and their comparison with the values at the time of completion of the program can be examined in Table 3.

**Table 3.** Comparison of muscle function after training and at the 6-month follow-up ( $n = 15$ ).

	After	After 6 m	Change (%)	Mean Difference	<i>p</i> -Value
Dom Hand grip (kg)	28.1 ± 9.2	29.7 ± 10	5.7	1.6	ns
N-Dom Hand grip (kg)	26.6 ± 9.2	27.8 ± 8.8	4.5	1.2	ns
Dom Biceps brachii (N)	139.5 ± 37.8	145.5 ± 47.1	4.3	6	ns
N-Dom Biceps brachii (N)	132.4 ± 26.4	138.5 ± 43.5	4.6	6.1	ns
Dom Quadriceps fem (N)	204 ± 48.7	189.5 ± 49.4	−9.2	−14.5	ns
N-Dom Quadriceps fem (N)	184.9 ± 44.1	188.6 ± 49.2	2	3.7	ns
Dom Single-heel rise (rep)	16 ± 8.3	18 ± 7	12.5	2	ns
N-Dom Single-heel rise (rep)	16.6 ± 8.1	20.7 ± 7.1	29.3	4.1	ns

Abbreviations: ns = non-significant ( $>0.05$ ); fem = femoris; Dom = Dominant arm/leg; N-Dom = Non-dominant arm/leg; rep = repetitions.

#### 4. Discussion

This study observed a general baseline impairment of peripheral muscle function in children with CHD, showed an improvement in hand, arm, and leg muscle strength after a 24-session CPRP. The strength gains have been maintained after a period of 6 months following the intervention.

Muscle function alteration in relation to CHD has been a topic of infrequent but fruitful study over the last two decades. Even though the muscle and bone structure of patients with CHD has been reported to be similar to that of healthy subjects when normalized by height [29], muscular weakness has been repeatedly pointed out in the literature. A study carried out in adolescents and young adults with CHD by Fricke et al. revealed decreased muscle power when compared to the general population [30]. Kröönström et al. published a study showing a handgrip strength of 90%/87% in males/females with CHD when compared to healthy people [31]. Handgrip strength was the only parameter that could be compared to predicted values based on gender and age, since no reference values were found for the rest of the measured variables in the pediatric population [18]. According to these reference values, our results suggest a notably marked decrease in baseline handgrip strength in children with CHD when compared to those values obtained from healthy historical controls.

Muscle function is a predictor of long-term survival, and both muscular strength and endurance have been directly related to exercise tolerance [32]. A CPRP including aerobic and resistance training could be a good intervention for CHD children, as the increased exercise capacity observed after a period of training has been attributed more to the peripheral than to the central adaptations [33]. Even though some studies have measured the effect of a CPRP in children with CHD, very few have evaluated muscle function. Our group previously evaluated the benefits of cardiac training on respiratory muscle strength in this population, finding an improvement in the Maximum Static Inspiratory Pressure and the distance achieved in a 6 min walking test [27]. Other groups such as Moalla et al. have observed a significant increase in the maximal voluntary contraction, despite being a home-based intervention [34]. A study by Brassard et al. reported no significant improvement in the maximal voluntary contraction or time to fatigue [35], though these results could be due to a reduced sample size ( $n = 4$ ). Our results show a considerable and statistically significant improvement in all measurements after the completion of a

cardiopulmonary training program, supporting the evidence of some of the previously cited studies.

Significant heterogeneity exists in CPRP methodologies, favoring aerobic training programs over strength-resistance workouts [14,36]. Furthermore, these programs do not clearly describe any progression of the exercises during the program, except for Moalla et al. [34], who recommend continuously adjusting training intensity to improve cardiorespiratory function and muscle performance. A highlight of our study was the division of both the endurance and strength-resistance training programs into three incremental phases, with eight sessions each. The first phase performs analytical workouts of the main muscle groups and an assessment of the subject's skills and deficiencies. Throughout the second phase, we performed strength exercises focused on neuromuscular control, since it has been proven that they promote the quality and efficiency of movement, in addition to preventing injuries caused by lack of muscle control [37]. The last sessions included non-competitive recreational games in order to promote functional training and emulate real-life activities. This workout was also intertwined with virtual reality games that have demonstrated positive hemodynamic effects in patients with coronary disease [38] and children with cystic fibrosis [39].

In addition to central and peripheral factors, the impaired physical activity in these patients could also be the result of parental and environmental overprotection [40]. Parents' perception of their children constitutes an interesting discussion topic involving healthcare specialists. Even though parents may consider themselves to be those most responsible for their children's wellbeing, they often feel insufficiently informed by health professionals. From this perspective, rehabilitation should have the ultimate goal of providing children with enough knowledge and confidence to catalyze their growth and maturation towards adulthood, and increase their perceived HRQoL [41]. In our study, we witnessed an extraordinarily favorable predisposition in children and their families towards the training program, and a very high completion rate.

The present study possesses limitations that could influence its interpretation. Firstly, the total sample size of the study is small, as described in most pediatric rehabilitation systematic reviews [14]. This phenomenon is due to the intensive time and resource requirements of the CPRP. We considered it advisable to reduce the number of participants per group in order to increase safety and training quality. A second limitation is diagnosis heterogeneity, which could affect the extrapolation of the results to the whole population of children with CHD. This is caused by the variability of subjects with CHD who are susceptible to cardiac rehabilitation. Additionally, the lack of a control group constitutes a limitation. This design decision was made due to the scarce number of CHD patients and the elevated time and resource costs for the control families. To counterbalance this issue, the potential confounding factors were discussed initially and the paramount confounding factors were identified as the children's growth and its effect on their training. To reduce the impacts of the first factor, we used predicted values instead of absolute values when possible and compared the improvements observed during the three months of training with the evolution of the same variable in the six-month period after the end of the program, giving us an approximate estimate of the effect of natural growth. To minimize the impacts of the second confounding factor, the same evaluator thoroughly trained the subjects prior to every measurement and always aimed for consistency in the data acquisition process. Lastly, it could be interpreted that the six-month follow-up results could be affected by the amount of physical activity that each child had participated in over that period. To minimize this potential bias, we created a dossier containing aerobic and strength-resistance training exercises that all the subjects received at the end of the program, and we encouraged them to join a gym or practice non-competitive recreational sport in order to encourage them to stay as active as possible.

## 5. Conclusions

In conclusion, our results found an increase in peripheral muscle function after a three month 24-session CPRP in children with CHD. This improvement persisted 6 months after the completion of the program. These results provide objective and specific information that could help rehabilitators, cardiologists, and physiotherapists to plan, design, and execute strategies to improve the functional capacities of children with congenital heart disease through exercise and potentially impact their HRQoL.

Our results expand on prior research that points to a progression in intensity as a key factor in the improvement of muscle function. A design including strength-resistance, aerobic, and respiratory training may be a good starting point for future studies. These studies could potentially confirm our results and expand on this particular topic, generating a robust foundation of evidence in order to improve our practice and medical advice and work towards a healthier lifestyle for CHD children.

**Author Contributions:** Conceptualization, E.P.-M., F.J.F.-S., M.À.C.i.I., and P.S.-C.; methodology, M.À.C.i.I., F.J.F.-S., P.S.-C., and E.P.-M.; patient selection and recruitment, E.P.-M., J.I.C.M., A.C.-S., B.I.A.; rehabilitation training, F.J.F.-S., M.À.C.i.I., P.S.-C., E.P.-M.; measures and data acquisition, F.J.F.-S., M.À.C.i.I., P.S.-C.; software, validation, data curation and formal analysis, E.P.-M.; writing (original draft preparation), F.J.F.-S., E.P.-M.; writing (review and editing), P.S.-C., J.I.C.M., M.À.C.i.I., A.C.-S., M.I.V.-A., B.I.A.; visualization, supervision, investigation and resources, M.I.V.-A., P.S.-C. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research was funded by the IMPROVE project (2017/0506), the Health Research Institute Hospital La Fe (IIS La Fe, Valencia).

**Institutional Review Board Statement:** The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki and approved by the Health Research Institute Hospital La Fe (Valencia, Spain) Ethics Committee on 4 December 2017, with the registration number 2017/0506.

**Informed Consent Statement:** Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

**Data Availability Statement:** Not applicable.

**Acknowledgments:** We gratefully acknowledge Pilar Sepúlveda for his indefatigable support and unrelenting direction; José Miguel Sáez, Amparo Moya, Eladio Ruiz, Antonio Sánchez, and Belén Fernández for their support and pediatric cardiology expertise; Enrique Viosca for his support of the program; Lorena Saiz and Marta Martínez for their extraordinary assistance during exercise testing; Mónica Orts, Patricia Milotich and Paula Mas for collaborating on the social and psychological aspects of the program; Ana Bilbao for the nutritional counseling and the “Latiendo Juntos” association for their unconditional support of the program. Lastly, we would like to specially thank the families involved in the program for their immense commitment and their relentless fight to pursue better health for their children.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Hoffman, J.I.E.; Kaplan, S. The incidence of congenital heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2002**, *39*, 1890–1900. [[CrossRef](#)]
2. Hoffman, J.I.E. The global burden of congenital heart disease. *Cardiovasc. J. Afr.* **2013**, *24*, 141–145. [[CrossRef](#)]
3. Erikssen, G.; Liestøl, K.; Seem, E.; Birkeland, S.; Saatvedt, K.J.; Hoel, T.N.; Døhlen, G.; Skulstad, H.; Svennevig, J.L.; Thaulow, E.; et al. Achievements in congenital heart defect surgery: A prospective, 40-year study of 7038 patients. *Circulation* **2015**, *131*, 337–346. [[CrossRef](#)]
4. Amedro, P.; Dorka, R.; Moniotte, S.; Guillaumont, S.; Fraisse, A.; Kreitmann, B.; Borm, B.; Bertet, H.; Barréa, C.; Ovaert, C.; et al. Quality of Life of Children with Congenital Heart Diseases: A Multicenter Controlled Cross-Sectional Study. *Pediatr. Cardiol.* **2015**, *36*, 1588–1601. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Fredriksen, P.M.; Therrien, J.; Veldtman, G.; Warsi, M.A.; Liu, P.; Siu, S.; Williams, W.; Granton, J.; Webb, G. Lung function and aerobic capacity in adult patients following modified Fontan procedure. *Heart* **2001**, *85*, 295–299. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Baumgartner, H.; Bonhoeffer, P.; De Groot, N.M.; de Haan, F.; Deanfield, J.E.; Galie, N.; Gatzoulis, M.A.; Gohlke-Baerwolf, C.; Kaemmerer, H. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur. Heart J.* **2010**, *31*, 2915–2957. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

7. Greutmann, M.; Le, T.L.; Tobler, D.; Biaggi, P.; Oechslin, E.N.; Silversides, C.K.; Granton, J.T. Generalised muscle weakness in young adults with congenital heart disease. *Heart* **2011**, *97*, 1164–1168. [[CrossRef](#)]
8. Acosta-Dighero, R.; Torres-Castro, R.; Rodríguez-Núñez, I.; Rosales-Fuentes, J.; Vilaró, J.; Fregonezi, G.; Lopetegui, B. Physical activity assessments in children with congenital heart disease: A systematic review. *Acta Paediatr. Int. J. Paediatr.* **2020**. [[CrossRef](#)]
9. Rhodes, J.; Curran, T.J.; Camil, L.; Rabideau, N.; Fulton, D.R.; Gauthier, N.S.; Gauvreau, K.; Jenkins, K.J. Impact of cardiac rehabilitation on the exercise function of children with serious congenital heart disease. *Pediatrics* **2005**, *116*, 1339–1345. [[CrossRef](#)]
10. Longmuir, P.E.; Brothers, J.A.; De Ferranti, S.D.; Hayman, L.L.; Van Hare, G.F.; Matherne, G.P.; Davis, C.K.; Joy, E.A.; McCrindle, B.W. Promotion of physical activity for children and adults with congenital heart disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* **2013**, *127*, 2147–2159. [[CrossRef](#)]
11. Bernhardt, D.T.; Gomez, J.; Johnson, M.D.; Martin, T.J.; Rowland, T.W.; Small, E.; LeBlanc, C.; Malina, R.; Krein, C.; Young, J.C.; et al. Strength training by children and adolescents. *Pediatrics* **2001**, *107*, 1470–1472. [[CrossRef](#)]
12. Faigenbaum, A.D.; Westcott, W.L.; Micheli, L.J.; Outerbridge, A.R.; Long, C.J.; LaRosa-Loud, R.; Zaichkowsky, L.D. The Effects of Strength Training and Detraining on Children. *J. Strength Cond. Res.* **1996**, *10*, 109–114. [[CrossRef](#)]
13. Thompson, P. *ACSM Guidelines for Exercise Testing and Prescription Benefits and Risks Associated with Physical Activity*, 10th ed.; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, USA, 2017.
14. Gomes-Neto, M.; Saquetto, M.B.; da Silva e Silva, C.M.; Conceição, C.S.; Carvalho, V.O. Impact of Exercise Training in Aerobic Capacity and Pulmonary Function in Children and Adolescents After Congenital Heart Disease Surgery: A Systematic Review with Meta-analysis. *Pediatr. Cardiol.* **2016**, *37*, 217–224. [[CrossRef](#)]
15. Baumgartner, H.; De Backer, J.; Babu-Narayan, S.V.; Budts, W.; Chessa, M.; Diller, G.P.; Lung, B.; Kluin, J.; Lang, I.M.; Meijboom, F.; et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Eur. Heart J.* **2021**, *42*, 563–645.
16. Cooper, D.; Weiler-Ravell, D. Gas Exchange Response to Exercise in Children. *Am. Rev. Respir. Dis.* **1984**, *129*, 547–548. [[CrossRef](#)]
17. Carrascosa, A.; Yeste, D.; Moreno-Galdó, A.; Gussinyé, M.; Ferrández, Á.; Clemente, M.; Fernández-Cancio, M. Body mass index and tri-ponderal mass index of 1,453 healthy non-obese, non-undernourished millennial children. The Barcelona longitudinal growth study. *An. Pediatria* **2018**, *89*, 137–143. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Roberts, H.C.; Denison, H.J.; Martin, H.J.; Patel, H.P.; Syddall, H.; Cooper, C.; Sayer, A.A. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: Towards a standardised approach. *Age Ageing* **2011**, *40*, 423–429. [[CrossRef](#)]
19. Stark, T.; Walker, B.; Phillips, J.K.; Fejer, R.; Beck, R. Hand-held dynamometry correlation with the gold standard isokinetic dynamometry: A systematic review. *PM R* **2011**, *3*, 472–479. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
20. Bohannon, R.W. Test-retest reliability of hand-held dynamometry during a single session of strength assessment. *Phys Ther.* **1986**, *66*, 206–208. [[CrossRef](#)]
21. Hébert-Losier, K.; Newsham-West, R.J.; Schneiders, A.G.; Sullivan, S.J. Raising the standards of the calf-raise test: A systematic review. *J. Sci. Med. Sport* **2009**, *12*, 594–602. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Svantesson, U.; Österberg, U.; Thomeé, R.; Grimby, G. Muscle fatigue in a standing heel-rise test. *Scand. J. Rehab. Med.* **1998**; *30*, 67–72.
23. Hébert, L.J.; Maltais, D.B.; Lepage, C.; Saulnier, J.; Crête, M.; Perron, M. Isometric muscle strength in youth assessed by hand-held dynamometry: A feasibility, reliability, and validity study: A feasibility, reliability, and validity study. *Pediatr. Phys. Ther.* **2011**, *23*, 289–299. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Neidenbach, R.C.; Oberhoffer, R.; Pieper, L.; Freilinger, S.; Ewert, P.; Kaemmerer, H.; Nagdyman, N.; Hager, A.; Müller, J. The value of hand grip strength (HGS) as a diagnostic and prognostic biomarker in congenital heart disease. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* **2019**, *9*, S187–S197. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Pallone, G.; Palmieri, M.; Cariati, I.; Bei, R.; Masuelli, L.; D’arcangelo, G.; Tancredi, V. Different continuous training modalities result in distinctive effects on muscle structure, plasticity and function. *Biomed. Rep.* **2020**, *12*, 267–275. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Stout, K.K.; Daniels, C.J.; Aboulhosn, J.A.; Bozkurt, B.; Broberg, C.S.; Colman, J.M.; Crumb, S.R.; Dearani, J.A.; Fuller, S.; Gurvitz, M.; et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2019**, *139*. [[CrossRef](#)]
27. Ferrer-Sargues, F.J.; Peiró-Molina, E.; Salvador-Coloma, P.; Carrasco Moreno, J.I.; Cano-Sánchez, A.; Vázquez-Arce, M.I.; Insa Albert, B.; Sepulveda Sanchis, P.; Cebrià i Iranzo, M.Á. Cardiopulmonary rehabilitation improves respiratory muscle function and functional capacity in children with congenital heart disease. A prospective cohort study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 4328. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
28. Bohannon, R. Grip strength: A summary of studies comparing dominant and nondominant limb measurements. *Percept. Mot. Skills* **2003**, *96 Pt 1*, 728–730. [[CrossRef](#)]
29. Witzel, C.; Sreeram, N.; Coburger, S.; Schickendantz, S.; Brockmeier, K.; Schoenau, E. Outcome of muscle and bone development in congenital heart disease. *Eur. J. Pediatr.* **2006**, *165*, 168–174. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
30. Fricke, O.; Witzel, C.; Schickendantz, S.; Sreeram, N.; Brockmeier, K.; Schoenau, E. Mechanographic characteristics of adolescents and young adults with congenital heart disease. *Eur. J. Pediatr.* **2008**, *167*, 331–336. [[CrossRef](#)]

31. Kröönström, L.A.; Johansson, L.; Zetterström, A.K.; Dellborg, M.; Eriksson, P.; Cider, Å. Muscle function in adults with congenital heart disease. *Int. J. Cardiol.* **2014**, *170*, 358–363. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Moalla, W.; Dupont, G.; Costes, F.; Gauthier, R.; Maingourd, Y.; Ahmaidi, S. Performance and muscle oxygenation during isometric exercise and recovery in children with congenital heart diseases. *Int. J. Sports Med.* **2006**, *27*, 864–869. [[CrossRef](#)]
33. Mezzani, A.; Corrà, U.; Giannuzzi, P. Central adaptations to exercise training in patients with chronic heart failure. *Heart Fail. Rev.* **2008**, *13*, 13–20. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Moalla, W.; Elloumi, M.; Chamari, K.; Dupont, G.; Maingourd, Y.; Tabka, Z.; Ahmaidi, S. Training effects on peripheral muscle oxygenation and performance in children with congenital heart diseases. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* **2012**, *37*, 621–630. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Brassard, P.; Poirier, P.; Martin, J.; Noël, M.; Nadreau, E.; Houde, C.; Cloutier, A.; Perron, J.; Jobin, J. Impact of exercise training on muscle function and ergoreflex in Fontan patients: A pilot study. *Int. J. Cardiol.* **2006**, *107*, 85–94. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Dulfer, K.; Duppen, N.; Kuipers, I.M.; Schokking, M.; van Domburg, R.T.; Verhulst, F.C.; Helbing, W.A.; Utens, E.M. Aerobic exercise influences quality of life of children and youngsters with congenital heart disease: A randomized controlled trial. *J. Adolesc. Health* **2014**, *55*, 65–72. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. Small, C. *Kinetic Control—The Management of Uncontrolled Movement*; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2013; Volume 14. [[CrossRef](#)]
38. Alves da Cruz, M.M.; Ricci-Vitor, A.L.; Bonini Borges, G.L.; Fernanda da Silva, P.; Ribeiro, F.; Marques Vanderlei, L.C. Acute Hemodynamic Effects of Virtual Reality–Based Therapy in Patients of Cardiovascular Rehabilitation: A Cluster Randomized Crossover Trial. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **2020**, *101*, 642–649. [[CrossRef](#)]
39. Del Corral, T.; Cebrià Iranzo, M.À.; López-de-Uralde-Villanueva, I.; Martínez-Alejos, R.; Blanco, I.; Vilaró, J. Effectiveness of a home-based active video game programme in young cystic fibrosis patients. *Respiration* **2018**, *95*, 87–97. [[CrossRef](#)]
40. Neshteruk, C.D.; Nezami, B.T.; Nino-Tapias, G.; Davison, K.K.; Ward, D.S. The influence of fathers on children’s physical activity: A review of the literature from 2009 to 2015. *Prev. Med.* **2017**, *102*, 12–19. [[CrossRef](#)]
41. Moola, F.; Faulkner, G.E.J.; Kirsh, J.A.; Kilburn, J. Physical activity and sport participation in youth with congenital heart disease: Perceptions of children and parents. *Adapt. Phys. Act. Q.* **2008**, *25*, 49–70. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]



## **8. MATERIAL SUPLEMENTARIO**

---





## RECOMENDACIONES ANTES DE REALIZAR EJERCICIO

1. *Antes de iniciar el ejercicio físico es fundamental conocer cuál es el más adecuado y qué nivel de esfuerzo puede realizarse.*
2. *No es aconsejable realizar ejercicios con fiebre o malestar general.*
3. *Se recomienda que la intensidad del esfuerzo sea moderada.*
4. *Se aconseja no realizar ejercicios en ayunas, preferentemente realizar una hora después de una comida ligera.*
5. *Hacer calentamiento previo para que aumente de forma gradual: la frecuencia cardiaca, la elasticidad muscular y la temperatura corporal.*
6. *Al finalizar el ejercicio se realizarán estiramientos musculares para evitar lesiones.*
7. *El lugar para realizar ejercicio debe tener una adecuada temperatura, ventilación y humedad.*
8. *Evitar hacer ejercicios "con actitud competitiva".*
9. *Es importante reponer liquido cuando se finalice el ejercicio y utilizar ropa que transpire bien.*
10. *Es aconsejable apuntarse a alguna actividad de equipo: baloncesto, fútbol, natación, waterpolo, etc.*



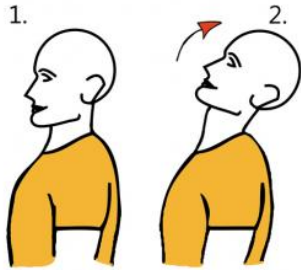
**PROGRAMA DE EJERCICIO.**

DÍA	CALENTAMIENTO	EJERCICIO AERÓBICO	EJERCICIO FUERZA	ESTIRAMIENTOS
LUNES	Es imprescindible realizar todos los días la sesión de calentamiento.	MARCHA (30')	MIEMBRO SUPERIOR	Es imprescindible realizar todos los días la sesión de enfriamiento.
MARTES		BICICLETA (30')	MIEMBRO INFERIOR	
MIÉRCOLES		NATACIÓN (30')	TRONCO	
JUEVES		MARCHA (30')	MIEMBRO SUPERIOR	
VIERNES		CICLISMO (30')	MIEMBRO INFERIOR	
SÁBADO		NATACIÓN (30')	TRONCO	
DOMINGO	DESCANSO	DESCANSO	DESCANSO	DESCANSO

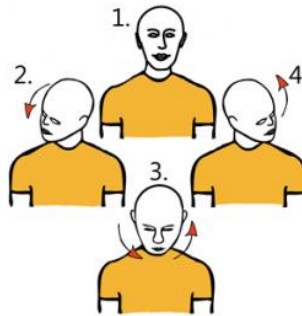
**PAUTAS DOMICILIARIAS. PROGRAMA IMPROVE. CALENTAMIENTO.**

EJERCICIOS DE CALENTAMIENTO. Realizar 10 repeticiones de cada ejercicio.

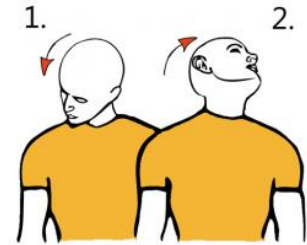
**Extensión cervical**



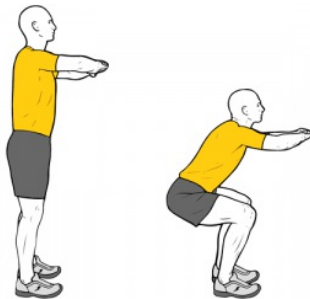
**Circunducción de cabeza 180 grados**



**Circunducción diagonal de la cabeza**



**Media sentadilla**



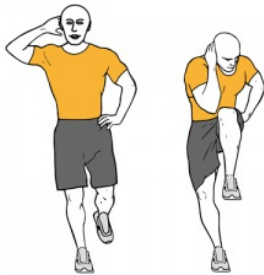
**Zancada**



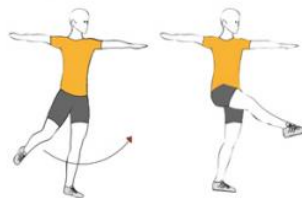
**Abduccion de cadera con apoyo en silla**



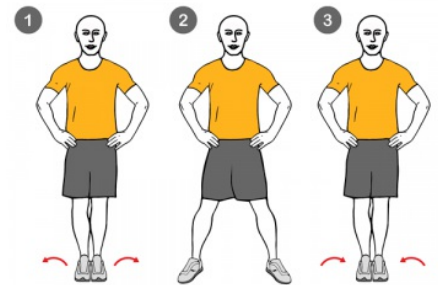
**Encogimientos de pie**



**Patada frontal en equilibrio**

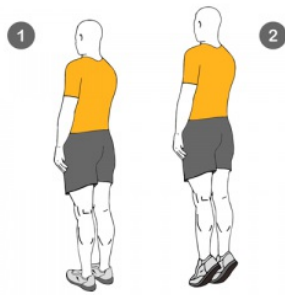


**Medio Jumping Jack**



# PAUTAS DOMICILIARIAS. PROGRAMA IMPROVE. CALENTAMIENTO.

Elevación de gemelos



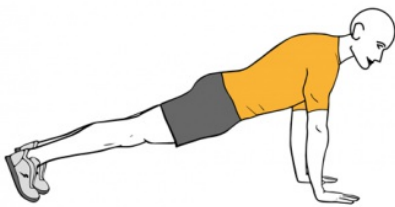
Respiración amplia



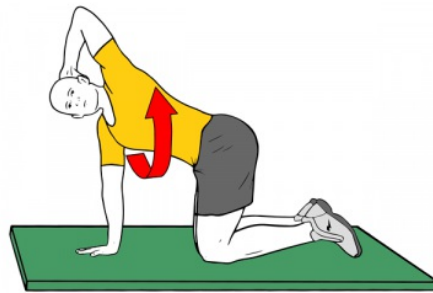
Flexión de brazos y extensión de tronco



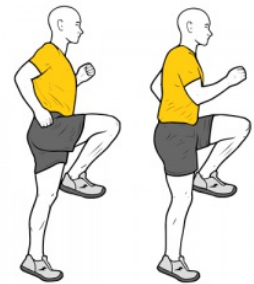
Plancha horizontal isométrica



Rotación torácica en cuadrupedia



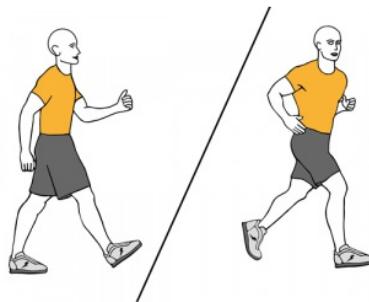
Elevación de rodillas o skipping



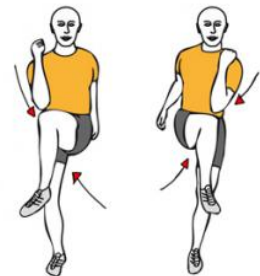
Andar



Correr y Andar



Flexión de caderas alternas hacia el codo contrario



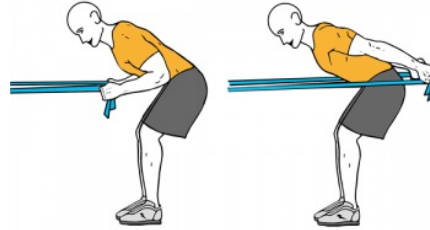
**PAUTAS DOMICILIARIAS. PROGRAMA IMPROVE. MIEMBRO SUPERIOR.**

FORTALECIMIENTO MIEMBRO SUPERIOR. Realizar 10 repeticiones de cada ejercicio. Descansar 20 segundos entre ejercicios.

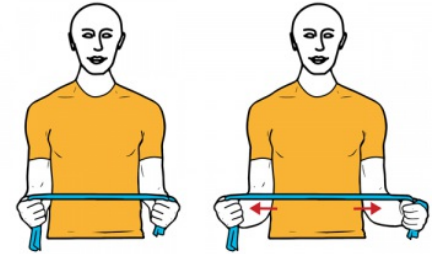
**Remo con banda elástica**



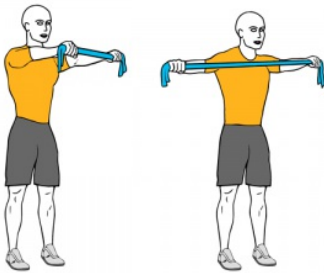
**Patadas de tríceps con banda elástica**



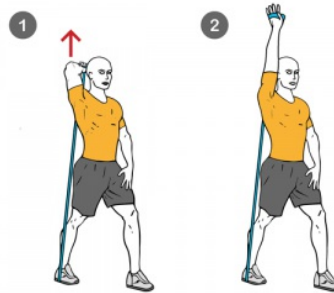
**Rotación externa de hombros con banda elástica**



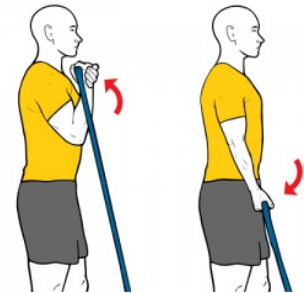
**Aperturas de hombros con banda elástica agarre prono**



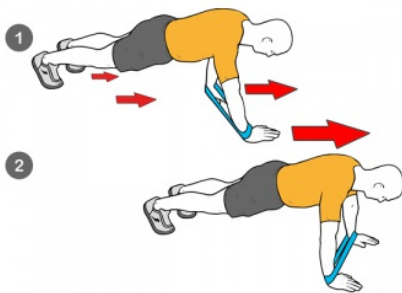
**Extensión de tríceps de pie con banda elástica**



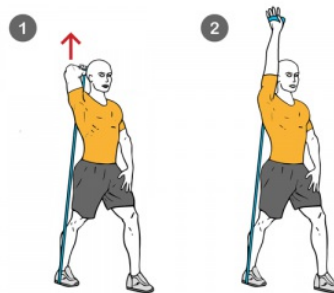
**Curl de bíceps excéntrico asistido con banda elástica**



**Desplazamiento adelante en plancha con banda de resistencia**



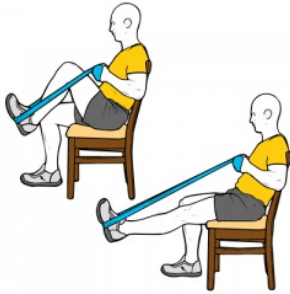
**Extensión de tríceps de pie con banda elástica**



**PAUTAS DOMICILIARIAS. PROGRAMA IMPROVE. MIEMBRO INFERIOR.**

FORTALECIMIENTO MIEMBRO INFERIOR. Realizar 10 repeticiones de cada ejercicio. Descansar 20 segundos entre ejercicios.

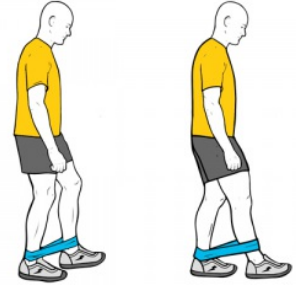
**Extensión de pierna con banda elástica**



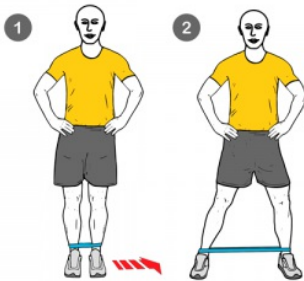
**Extensión de cuádriceps sentado con banda elástica**



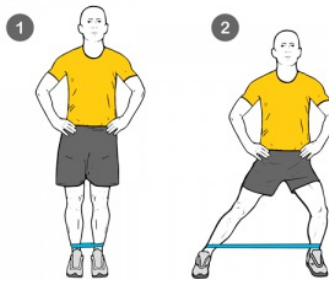
**Pasos adelante con miniband**



**Pasos laterales con banda elástica**



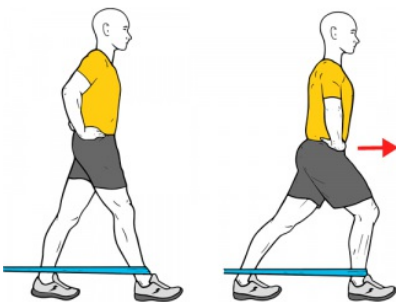
**Zancadas laterales con banda elástica**



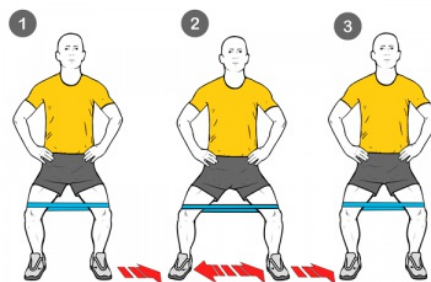
**Abducción de cadera con banda elástica y piernas abiertas**



**Dorsiflexión de tobillo con banda elástica**



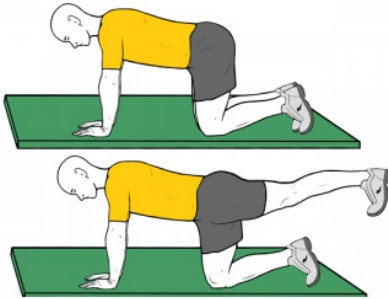
**Desplazamiento lateral con banda elástica**



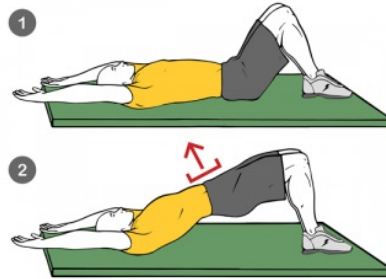
**PAUTAS DOMICILIARIAS. PROGRAMA IMPROVE. TRONCO.**

FORTALECIMIENTO TRONCO. Realizar 10 repeticiones de cada ejercicio. Descansar 20 segundos entre ejercicios.

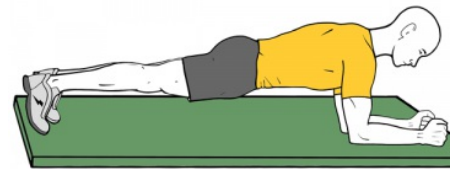
**Patadas atrás en cuadrupedia con pierna estirada**



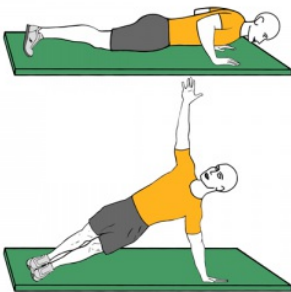
**Puente de hombros brazos atrás**



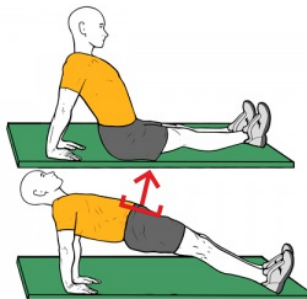
**Plancha con apoyo de antebrazos**



**Flexión de brazos y plancha lateral**



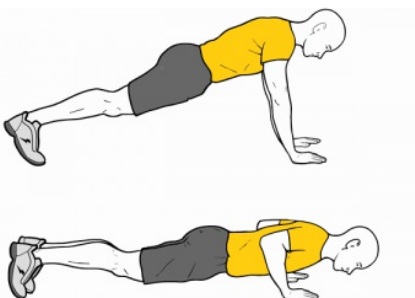
**Plancha inversa**



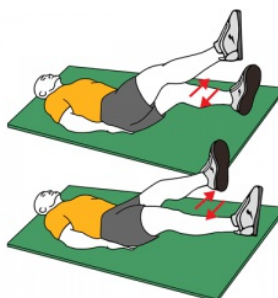
**Elevación alterna de brazo y pierna de rodillas**



**Flexiones de brazos**



**Tijeras tumbado supino**





## PAUTAS DOMICILIARIAS. PROGRAMA IMPROVE. ESTIRAMIENTOS.

EJERCICIOS DE ESTIRAMIENTOS. Mantén la posición entre 10 y 15 segundos.

Estiramiento elevador de la escapula



Estiramiento para trapecio superior



Estiramiento de tríceps detrás de la cabeza



Estiramiento de hombro: rotación interna



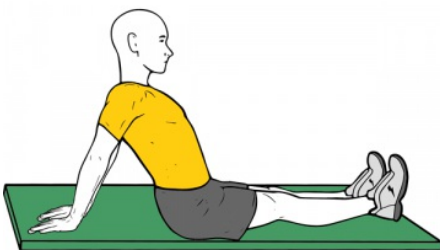
Estiramiento hombro posterior



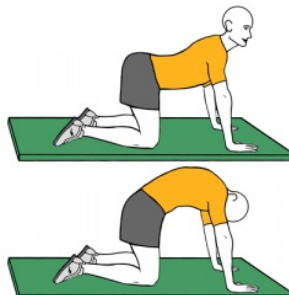
Estiramiento de abdominales oblicuos de pie brazo sobre la cabeza



Estiramiento de bíceps y pectoral



Estiramiento del gato



Estiramiento lumbar de rodillas



## PAUTAS DOMICILIARIAS. PROGRAMA IMPROVE. ESTIRAMIENTOS.

Estiramiento lumbar en rotación



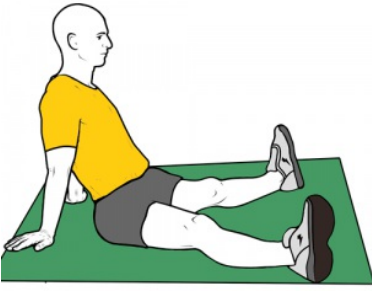
Estiramiento de cuádriceps tumbado boca abajo



Estiramiento de glúteo e isquiotibial



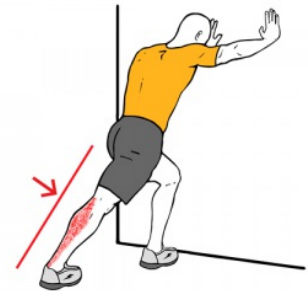
Estiramiento de aductores sentado



Estiramiento de cuádriceps de pie



Estiramiento de gemelo de pie





**ESPACIO DESTINADO PARA LAS DIFERENTES  
ANOTACIONES DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL**





