

**Efectividad de la rehabilitación cardíaca en prevención secundaria de adultos con diagnóstico de ACV: revisión sistemática de la literatura y metaanálisis.**

**Investigadora principal**  
Karen Moreno

**Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario - Universidad CES**  
**Maestría en Epidemiología**  
**Bogotá, octubre 2019**

**Efectividad de la rehabilitación cardíaca en prevención secundaria de pacientes adultos con diagnóstico de ACV: revisión sistemática de la literatura y metaanálisis.**

**Investigadora principal**

Karen Moreno

**Tutor Metodológico**

José Moreno Montoya MSc., PhD.

**Tutores temáticos**

Mónica Rincón M.D., MSc, PhD(c).

Juan Carlos Villar M.D., PhD.

**Trabajo de grado para optar al título de Magister en Epidemiología**

**Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario - Universidad CES  
Maestría en Epidemiología  
Bogotá, octubre 2019**

## CONTENIDO

RESUMEN.....	7
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	9
2. JUSTIFICACIÓN .....	11
3. MARCO TEÓRICO.....	12
3.1. ACCIDENTE CEREBRO VASCULAR .....	12
3.1.1. Epidemiología del Accidente Cerebrovascular.....	13
3.1.2. Prevención del Accidente Cerebrovascular .....	14
3.1.3. Tratamiento.....	15
3.2. REHABILITACIÓN CARDÍACA.....	17
3.2.1. Componentes de un programa de rehabilitación cardíaca.....	18
3.2.2. Beneficios de la Rehabilitación Cardíaca.....	19
3.2.3. Seguridad de la Rehabilitación Cardíaca .....	20
4. OBJETIVOS .....	22
4.1. OBJETIVO GENERAL .....	22
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	22
5. METODOLOGÍA.....	23
5.1. ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN .....	23
5.2. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.....	23
5.3. POBLACIÓN .....	23
5.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	23
5.4.1. Criterios de inclusión.....	23
5.5. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN .....	24
5.5.1. Estrategia de búsqueda .....	24
5.5.2. Selección de estudios y extracción de la información.....	24
5.5.3. Evaluación del riesgo de sesgos.....	25
5.6. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	25

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	25
7. FINANCIACIÓN DEL PROYECTO.....	26
8. RESULTADOS .....	26
8.1. Resultados de la búsqueda .....	26
8.2. Estudios Incluidos .....	30
8.3. Participantes .....	30
8.4. Intervenciones.....	33
8.5. Comparaciones .....	33
8.6. Adherencia.....	34
8.7. Medidas de desenlace propuestas por los estudios .....	34
8.8. Estudios excluidos .....	34
8.9. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos.....	35
8.10. Efectos de la intervención .....	36
8.10.1. Efectos de la intervención en los desenlaces clínicos.....	36
8.10.2. Efectos de la intervención en desenlaces funcionales .....	40
9. DISCUSIÓN .....	42
10. CONCLUSIONES.....	45
11. REFERENCIAS.....	45
12. ANEXOS .....	52

## LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Reporte de búsqueda electrónica #1	26
Tabla 2. Reporte de búsqueda electrónica #2	27
Tabla 3. Reporte de búsqueda electrónica #3	27
Tabla 4. Reporte de búsqueda electrónica #4	28
Tabla 5. Reporte de búsqueda electrónica #5	28
Tabla 6. Reporte de búsqueda electrónica #6	29
Tabla 7. Reporte de búsqueda electrónica #7	29
Tabla 8. Descripción de los estudios incluidos	31
Tabla 9. Efectos de la intervención en desenlaces clínicos	36

## LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Términos de Búsqueda	52
Anexo B. Diagrama de flujo revisión sistemática	53
Anexo C. Flujograma selección de estudios	54
Anexo D. Formato de recolección	55
Anexo E. Evaluación de riesgo de sesgo (Herramienta de la Colaboración Cochrane)	59
Anexo F. Descripción del componente de ejercicio del programa de Rehabilitación Cardíaca	60
Anexo G. Descripción de los desenlaces primarios y secundarios propuestos por los estudios incluidos	61

## RESUMEN

**Introducción.** El Accidente Cerebrovascular (ACV) es una enfermedad de alta prevalencia, la segunda causa de muerte y la primera causa de discapacidad crónica en adultos en el mundo. Los programas de rehabilitación cardíaca (RHC), con sus componentes de entrenamiento aeróbico y educación para la modificación de factores de riesgo, representan un beneficio potencial para prevención secundaria en pacientes con ACV.

**Objetivo:** Estimar el efecto agregado de un programa de rehabilitación cardíaca con entrenamiento físico aeróbico y educación, comparado con rehabilitación convencional, sobre la recurrencia de eventos en pacientes adultos con diagnóstico de ACV.

**Métodos:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados que usaran un programa de RHC o rehabilitación convencional en pacientes mayores de 18 años sobrevivientes de un ACV. Se obtuvo la información de desenlaces clínicos y funcionales de los estudios primarios, se utilizó un modelo de efectos fijos para el cálculo del efecto estimado para los desenlaces que tenían al menos dos estudios primarios.

**Resultados.** Se incluyeron 5 ensayos clínicos aleatorizados. Un total de 409 pacientes con edad promedio en el grupo intervención de 65.4 años (DE=9.1) y en el grupo control de 66 años (DE=7.5), 60% de sexo masculino. El efecto agregado de un programa de RHC comparado con una intervención control (35 pacientes recibiendo RHC y 35 recibiendo una intervención control), sugiere una reducción no significativa para el grupo sometido a RHC en el puntaje de la escala de Framingham (-3.90 puntos, IC95% -7.98, 0.18), el nivel de colesterol total (-0.20 mmol/L, IC95% -0.48, 0.09), la presión arterial sistólica (-0.97 mmHg, IC95% -9.49, 7.56) y la presión arterial diastólica (1.00 mmHg, IC95% -4.05, 6.06). Tres de los cinco estudios se calificaron con “bajo riesgo” de sesgo.

**Conclusión.** Los resultados sugieren de manera consistente pero imprecisa una reducción en el puntaje de riesgo cardiovascular, el nivel de colesterol y los valores de presión arterial sistólica y diastólica en los pacientes sometidos a RHC. Se requieren ensayos clínicos aleatorizados más robustos que evalúen desenlaces clínicos a largo plazo.

## ABSTRACT

**Background.** Stroke is a disease of high prevalence, the second cause of death and the leading cause of chronic disability in adults in the world. Cardiac rehabilitation programs (CRP) with their components of aerobic exercise and education for modification of risk factors are potentially beneficial for secondary prevention in stroke patients.

**Objective.** To estimate the aggregate effect of CRP, compared to conventional rehabilitation, on the recurrence of stroke and the modification of clinical and functional variables in adult patients diagnosed with stroke.

**Methods.** A systematic literature search was performed. Randomized clinical trials using CRP or conventional rehabilitation, in patients older than 18 years, survivors of stroke, were included. Information of clinical and functional outcomes from primary studies was obtained, a fixed effects model was used to calculate the estimated effect for outcomes that had at least two primary studies.

**Results.** Five randomized clinical trials were included. A total of 409 patients with average age of 65.4 years (SD = 9.1) in the intervention group and of 66 years (SD=7.5) in the control group, 60% male. The aggregate effect of a CRP compared to a control intervention (35 patients receiving CRP and 35 receiving a control intervention), suggests a non-significant reduction for the group undergoing CRP in the Framingham scale score (-3.90 points, 95% CI -7.98, 0.18), total cholesterol level (-0.20 mmol / L, 95% CI -0.48, 0.09), systolic blood pressure (-0.97 mmHg, 95% CI -9.49, 7.56) and diastolic blood pressure (1.00 mmHg, 95% CI -4.05, 6.06). Three of the five studies were rated as "low risk" of bias.

**Conclusion.** The results consistently but inaccurately suggest a reduction in cardiovascular risk score, cholesterol level and systolic and diastolic blood pressure values in patients undergoing CRP. More robust randomized clinical trials evaluating long-term clinical outcomes are required.

## 1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

El Accidente Cerebrovascular (ACV) es la segunda causa de muerte alrededor del mundo (1–3) y la primera causa de discapacidad crónica en adultos en la mayoría de las regiones (1,4,5). Aspectos como el compromiso funcional de acuerdo con el tipo de ACV, la recurrencia del evento y los costos asociados a la atención del mismo y sus secuelas (2) representan gran relevancia en el abordaje de esta patología.

En primer lugar, la discapacidad relacionada con ACV fue la sexta causa más común de reducción de Años de Vida Ajustados a Discapacidad (AVADs) en el año 2002 (2,3), particularmente en los países en vías de desarrollo donde fue hasta siete veces superior la reducción de AVADs comparada con los países desarrollados (6). Entre el 25 y el 40% de los sobrevivientes desarrollan secuelas de diversa gravedad tales como demencia (30%), depresión (10-40%), caídas, fracturas y en algunos casos epilepsia (6,7).

El ACV genera déficit neurológico residual que conlleva a alteraciones motoras, desacondicionamiento físico (8,9) y disminución en la capacidad funcional (5). De acuerdo con el tipo de lesión, las secuelas pueden ser transitorias o instauradas y variar el grado de severidad; las alteraciones motoras pueden presentarse a nivel de marcha, debilidad muscular, equilibrio y balance (10). El desacondicionamiento implica no solo compromiso funcional, sino también mayor riesgo de alteraciones metabólicas que incrementan significativamente el riesgo para infarto del miocardio y recurrencia de ACV (8).

En segundo lugar, la recurrencia de un evento cerebrovascular o la presentación de un evento cardíaco en pacientes con ACV tiene mayor riesgo los primeros días después del primer evento, especialmente si este fue un Accidente Isquémico Transitorio (AIT) (11). Aproximadamente 15% de los ACV de origen isquémico están precedidos por un AIT (12) con un riesgo estimado de 5.1% (IC95% 1.8-8.4) después de 2 días, 10.3% (IC95% 5.8-14.7) después de 7 días y 14.3% (IC95% 9.1-19.4) después de 30 días (11,12).

El riesgo general después de 7 días del primer ACV se estima en 8.6% (IC95% 4.8-12.4) y después de 30 días de seguimiento 12% (IC95% 7.6-16.4) (12). El riesgo de ACV a un año es de 12% (AIT 7.4%, ACV 5.1% y hemorragia intracerebral 0.4%) y de eventos cardiovasculares mayores de 6.2% (muerte por causas cardiovasculares 0,6%, ACV no fatal 4.7% y síndrome coronario agudo no fatal 0.9%) (13). Después de dos años la tasa de recurrencia puede alcanzar hasta el 15% (IC95%11-18%) para todos los tipos de ACV, sin embargo la sobrevida después de este mismo periodo de seguimiento es de 64% (IC95% 60-69%) para todos los tipos de ACV (14).

En tercer lugar, alrededor del mundo el ACV consume entre el 2 y el 4% de los costos totales en salud; en países industrializados representa más del 4% de los costos directos de salud (2). Se ha estimado un costo anual total de £7.6 billones en el Reino Unido (costos ajustados a 1995), AUS\$1.3 billones de dólares en Australia (costos ajustados a 1997) (2) y costos directos que fluctúan entre USD\$8000 y \$23.000 dólares por paciente (costos ajustados a 2008) en Estados Unidos (3). En Colombia se estima que los costos totales directos por paciente con ACV isquémico son de aproximadamente COP\$10 millones, lo que representa aproximadamente COP\$450 mil millones anuales (3).

Respecto a los costos indirectos, estos pueden variar desde el 3 hasta el 71% del costo total del evento (15); en el caso de Estados Unidos el costo indirecto alcanza los USD\$23.6 billones de dólares, asociados principalmente a la pérdida de ganancias por mortalidad prematura o sobrevida con discapacidad (3,15).

## 2. JUSTIFICACIÓN

Las intervenciones que promueven la modificación de los factores de riesgo para eventos cardiovasculares (reducción de la tensión arterial, el tabaquismo y la realización de actividad física y adecuados hábitos nutricionales) pueden reducir significativamente la carga de la enfermedad por ACV a nivel global (1) y deben implementarse siempre que sea posible (11). Algunos modelos cuantitativos han establecido que al menos el 80% de nuevos eventos vasculares después de un ACV se pueden prevenir con estrategias multifactoriales (16,17).

Teniendo en cuenta que el ACV comparte algunos factores de riesgo con los eventos cardiovasculares (1,18) y que su pronóstico se puede establecer según la severidad y origen de la lesión, el abordaje terapéutico a través de la rehabilitación cardíaca (RHC) podría ser útil para mejorar a largo plazo el pronóstico, reducir la morbilidad y mortalidad, aumentar la tolerancia al ejercicio físico, la movilidad y por lo tanto independencia. Lo anterior con efectos positivos en la calidad de vida de los pacientes, siendo un complemento a la rehabilitación convencional para ACV.

Al incluir entrenamiento aeróbico, la RHC ha sido recomendada para brindar una pauta o guía de actividad física a los pacientes después de un ACV, pues el desacondicionamiento cardiovascular severo y la debilidad muscular son secuelas reconocidas como factores asociados a la discapacidad crónica que puede causar un evento (9). Otros beneficios de este tipo de entrenamiento pueden ser la reducción de la fatiga, el riesgo de caídas, un gasto energético más eficiente (17) y mejoría de la movilidad y el balance (19).

Lo anterior contribuye a la capacidad funcional necesaria para que el paciente se integre con éxito a un programa de rehabilitación convencional. Estos cambios además promueven la reducción del riesgo cardiovascular asociado a la presencia de enfermedad coronaria, cuya incidencia alcanza el 75% en los sobrevivientes de ACV (9,20,21).

Por otra parte, al incluir educación para la modificación de factores de riesgo, la RHC promueve bienestar psicológico y una mejor adaptación social, reduciendo el estrés emocional derivado del evento y el proceso de recuperación (22). El cambio de hábitos que induce la educación, puede reducir en el mediano y largo plazo el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes de riesgo moderado y alto, pues se reconoce la capacidad de los hábitos saludables para tal fin (23).

A pesar del potencial beneficio que representan, los programas de RHC no están disponibles para los pacientes con ACV como una estrategia de tratamiento. El impacto de la reducción de factores de riesgo para prevención secundaria en el mediano y largo plazo que ha significado la RHC para los pacientes con enfermedad cardiovascular, puede trasladarse a los pacientes con ACV.

### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1. ACCIDENTE CEREBRO VASCULAR

El Accidente Cerebrovascular (ACV) es definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un “síndrome clínico caracterizado por el rápido desarrollo de síntomas y/o signos correspondientes usualmente a afección neurológica focal, y a veces global, que persisten más de 24 horas o conducen a la muerte, sin otra causa aparente más que la de origen vascular” (7,24).

La identificación de los factores de riesgo para ACV ha sido crucial para determinar las prioridades y estrategias para detener las altas tasas de mortalidad, especialmente en países en vías de desarrollo (25). La fase 1 del estudio INTERSTROKE (1), incluyó 22 países alrededor del mundo en un estudio de casos y controles para determinar los factores de riesgo asociados a ACV; los hallazgos señalan que hay 10 factores de riesgo que explican el 90% del riesgo atribuible a la población (RAP) (91.5% para ACV isquémico y 87,1% para ACV hemorrágico) y estos factores son similares a aquellos que describió el estudio INTERHEART (18) para infarto agudo de miocardio.

Dichos factores fueron ratificados en la fase 2 de este estudio (4) que bajo el mismo diseño epidemiológico aumentó su número de países a 32 incluyendo aquellos en vías de desarrollo. Los factores de riesgo descritos son el antecedente de hipertensión arterial o presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg (OR 2.98 IC99% 2.72-3.28), actividad física regular (OR 0.60 IC99% 0.52-0.70), relación apolipoproteínas (Apo)B/ApoA1 (OR 1.84 IC99% 1.65-2.06), dieta (OR 0.60 IC99% 0.53-0.67), índice cintura-cadera (OR 1.44 IC99% 1.27-1.64), factores psicosociales (OR 2.20 IC99% 1.78-2.72), tabaquismo (OR 1.67 IC99% 1.49-1.87), morbilidad cardíaca (OR 3.17 IC99% 2.68-3.75), consumo de alcohol (OR 2.09 IC99% 1.64-2.67) y diabetes mellitus (OR 1.16 IC99% 1.05-1.30).

Existen variaciones regionales importantes en la frecuencia relativa de los factores de riesgo individuales para ACV, lo cual puede estar relacionado con la variación de la frecuencia y sus formas de presentación alrededor del mundo (4), así como a la transición demográfica, especialmente de los países en vías de desarrollo (6). Conocer estas diferencias permite hacer una aproximación del ACV más precisa según región y características de la población (edad, sexo, origen étnico, entre otras) (6).

El ACV cuenta con múltiples formas de clasificación, los criterios aún no son estándar (26) sin embargo, se puede clasificar en dos grupos de acuerdo con la naturaleza de la lesión (7,24):

- ACV Isquémico: Entre el 70 y 80% de los eventos (7), resultante de la disminución del metabolismo energético, que provoca disminución de la irrigación sanguínea y, de acuerdo con la intensidad y duración de los síntomas, se manifestara como un daño transitorio o irreversible en el sujeto (24).
- ACV Hemorrágico: Este tipo de ACV corresponde al 20 o 30% de los eventos y se resuelve en menos de 24 horas (7). Su mecanismo más común es enfermedad hipertensiva en pequeños vasos, la cual genera aneurismas que sufren ruptura (2), posterior daño neuronal y formación de colección hemática intraparenquimatosa, interventricular o subaracnoidea (7,24).

### 3.1.1. Epidemiología del Accidente Cerebrovascular

La incidencia de ACV se ha reducido hasta en un 42% en los países de altos ingresos en la década anterior, situación contraria a la que ocurre en los países en vías de desarrollo, donde la incidencia ha aumentado (6). Entre 1970 y 2008, el porcentaje de variación anual de la tasa de incidencia de ACV, estandarizada por edad, se redujo 1% en los países de altos ingresos y aumentó 5.3% en los países de ingresos bajos a medianos (6).

En Latinoamérica se dispone de pocos estudios que hayan medido de manera sistemática la incidencia de ACV (27). En Colombia, se han realizado varios estudios regionales para estimar la incidencia; después de ajustar por edad y género, estos estudios han señalado que varía entre 1.4 y 19.9 por 1000 habitantes (27,28).

En cuanto a mortalidad, el ACV ha constituido la segunda causa de muerte alrededor del mundo, después de la enfermedad cardíaca isquémica, en los últimos 20 años. Entre 1990 y 2010, la tasa de mortalidad por esta causa paso de 4660 a 5874 por cada 100000 habitantes. En el 2010, 1 de cada 4 muertes registradas se debió a esta enfermedad, siendo el Ataque Cerebrovascular (ACV) de origen isquémico la causa más frecuente (2,25,29–31).

La proporción de muertes por esta causa oscila entre 10 y 12% en los países occidentales; el 12% de estas muertes corresponden a personas menores de 65 años (2). La OMS estimó que para el 2001 la letalidad en países de mediano y bajo ingreso representó el 85.5% de las muertes por ACV en el mundo y los AVADs en estos países alcanzaban niveles hasta siete veces superiores a los alcanzados por esta causa en los países de altos ingresos (6). En Colombia, el análisis de la tendencia de las tasas de mortalidad entre 1998 y 2011, posicionó al ACV como la segunda causa de mortalidad (30,6%), después de la enfermedad cardíaca isquémica (56,3%) (27).

Sin embargo, tanto en países de altos ingresos, como en aquellos de medianos y bajos ingresos la mortalidad por esta causa se ha reducido: en países desarrollados 37% (IC95% 31-41) y en países en vías de desarrollo 20% (IC95% 15-30) (7,29). En paralelo aumentó la proporción de sobrevivientes a ACV hasta el 84% (27,29), lo cual incrementa la demanda en el sistema de salud, así como los costos directos de la atención y cuidado (2).

Las variaciones en la incidencia de ACV y la mortalidad por esta causa entre países de una misma región sugieren diferencias en la prevalencia de los factores de riesgo, los factores genéticos y ambientales (2) por lo que se considera necesario generar e implementar diferentes estrategias de prevención específicas para ciertos grupos, en algunos factores de riesgo, y poblacionales en otros (4,32).

El riesgo estimado de muerte a los 30 días del primer episodio de ACV es de 28%, se incrementa al 40% después de un año y alcanza el 60% después de 5 años (7). La principal causa de muerte es vascular (nuevo episodio 32%, episodio cardíaco 23%). Después de un año de seguimiento a pacientes con Accidente Isquémico Transitorio (AIT) hay una tasa de 6.2% (IC95% 5.5-7.0) de eventos cardiovasculares mayores de los cuales el 9.7% corresponde a muerte, el 75,8% a ACV no fatal y el 14.5% a síndrome coronario agudo no fatal (13).

### 3.1.2. Prevención del Accidente Cerebrovascular

La implementación de estrategias preventivas y la reducción en los factores de riesgo a nivel poblacional, puede contribuir a la disminución en la incidencia de ACV (6,28,32–34); en países de altos ingresos el mejoramiento de la prevención primaria se ha asociado a una disminución progresiva en su incidencia (3).

En cuanto a mortalidad por esta causa, la reducción sostenida que se ha evidenciado en los países desarrollados se atribuye principalmente a la implementación de estrategias para la disminución y control de los factores de riesgo modificables conocidos (24,26,35), especialmente el control de la presión arterial (2,35). Estas estrategias deben ser implementadas en los países en vías de desarrollo para reducir morbilidad y mortalidad asociada a esta causa (25).

Por otra parte, el riesgo de recurrencia puede reducirse con una mejor y más rápida implementación de estrategias para prevención secundaria (13), que ha sido uno de los más grandes avances terapéuticos en el manejo de esta patología en las últimas 3 décadas (36). Entre las estrategias de prevención secundaria más reconocidas se encuentran los tratamientos farmacológicos antiplaquetarios, anticoagulantes o endovasculares (aspirina, warfarina, clopidogrel, estatinas, entre otros) (2,13).

Respecto a los agentes antiplaquetarios, estos han sido evaluados a través de ensayos clínicos de gran escala y han probado reducir el riesgo de recurrencia de

ACV hasta en un 25%, así como el de otros eventos cardiovasculares (11,37). La monoterapia de aspirina o clopidogrel han demostrado reducción del riesgo de 13% (IC 95% 4 - 21) y 8.7% (IC 95% 0.3-16.5), respectivamente. La Guía de Práctica Clínica (GPC) del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) Colombiano recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios como parte del tratamiento de los pacientes con ACV para disminuir riesgo de muerte y dependencia (3). Por su parte, la terapia combinada ha demostrado reducir el doble el riesgo de recurrencia (2): de hecho no se sugiere el uso de antiagregación dual como parte del tratamiento de los pacientes con ACV isquémico (3).

Acerca de los anticoagulantes, su uso puede estar indicado para pacientes con ACV isquémico y AIT con alto riesgo de eventos cardiovasculares, como es el caso de aquellos con fibrilación auricular (38). El uso de warfarina sigue siendo la estrategia biológica más efectiva para prevención secundaria en estos pacientes, reduce el riesgo relativo de recurrencia de ACV en pacientes con AIT alrededor de 70% (HR=0.34 IC95% 0.20-0.57). Sin embargo, el uso de este medicamento en pacientes con factores de riesgo (edad, hipertensión arterial, anticoagulación incremental) puede causar sangrado mayor, especialmente hemorragia intracerebral (0.3-0.6% por año) (2,11).

Los antihipertensivos son otra estrategia para estos pacientes, pues la hipertensión está fuertemente relacionada con los dos tipos de ACV (isquémico y hemorrágico) y la disminución de la presión arterial reduce significativamente el riesgo de un nuevo evento (OR 0.76 IC95% 0.63-0.92) (39). Disminuir 10/5 mmHg de presión arterial después de un ACV disminuye el riesgo de recurrencia (11).

Por último, hay varias estrategias no farmacológicas que también han mostrado reducción en el riesgo de un nuevo evento isquémico o hemorrágico (40,41). La diversidad de estrategias de prevención secundaria permite que un amplio espectro de pacientes con ACV se vean beneficiados por al menos una de ellas (2).

### 3.1.3. Tratamiento

Han ocurrido grandes avances en el tratamiento del ACV durante las dos últimas décadas (2), tales como el manejo en unidades de cuidado para ACV, activador tisular del plasminógeno intravenoso o aspirina en las primeras tres o veinticuatro horas después de la presentación del evento, respectivamente, y algunos abordajes quirúrgicos en el caso de ACV hemorrágico (28).

#### Unidades de tratamiento de ACV

Una de las estrategias de tratamiento agudo que ha significado mayor avance en el manejo de esta condición es la creación de unidades de tratamiento de ACV (*Stroke Care Units –SCUs–*)(13,42). El abordaje que se realiza a los pacientes en estas

unidades ha sido efectivo y apropiado para todos los tipos de ACV pues provee un escenario especializado y multidisciplinar para su manejo (3).

Las intervenciones allí suministradas reducen la mortalidad hasta en un 20% (OR 0.83 IC95% 0.69-0.98) (28,35), mejoran los desenlaces de capacidad funcional en un 30% (OR 0.75 IC95% 0.59-0.83) y reducen el reingreso hasta en un 25% (OR 0.75 IC95% 0.65-0.87) (28). Contar con un espacio físico para el cuidado especializado de estos pacientes se asocia con mejores desenlaces gracias a factores como el control estricto de la presión arterial, la movilización temprana y la adherencia a la práctica por parte de los profesionales de salud involucrados (2,43).

De hecho la GPC para ACV Isquémico desarrollada por el MSPS (3) recomienda que los pacientes con ACV isquémico agudo sean atendidos en unidades especializadas por las mismas razones mencionadas anteriormente, disminuir la mortalidad, dependencia y el requerimiento de atención institucional.

### Trombolisis

La trombolisis con activador del plasminógeno tisular recombinante es uno de los tratamientos biológicos más efectivos para ACV isquémico agudo (44); el número necesario a tratar para mejorar desenlaces funcionales o evitar déficit neurológico en una persona es 7, o 18 cuando se pretende evitar discapacidad o muerte (2,13) siempre y cuando la atención sea en las primeras tres a cuatro horas después de la presentación de síntomas (44).

El uso de este tratamiento no es tan frecuente debido a asuntos administrativos para suministrarlo, el tiempo que tarda en llegar el paciente después de la aparición de síntomas y la elegibilidad de los pacientes para recibirlo, entre otras razones (2,38). Un efecto adverso mayor de esta intervención es la hemorragia intracerebral sintomática, que ocurre hasta en el 7% de los casos, particularmente en pacientes con factores de riesgo como la edad, hipertensión arterial, déficit neurológico severo e hiperglicemia severa (2).

La GPC para ACV isquémico (3) recomienda la administración de activador del plasminógeno tisular recombinante como agente trombolítico durante las primeras tres horas desde el inicio de los síntomas para el tratamiento de los pacientes con ACV isquémico agudo con el objetivo de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.

### Aspirina

Diversos estudios con un gran volumen de pacientes aleatorizados han demostrado que la administración de aspirina en las primeras 48 horas de aparición de los síntomas reduce morbilidad y mortalidad en las primeras dos semanas después del ACV (2). Sin embargo, el beneficio de este tratamiento es bajo, en 4 de cada 1000 pacientes tratados por ACV isquémico se reducirá el riesgo de muerte y discapacidad (45).

Características tales como costo, accesibilidad, facilidad de administración y bajos efectos tóxicos, hacen que la aspirina sea un tratamiento de preferencia en estadios iniciales o de prevención secundaria temprana (38,45).

### Rehabilitación temprana

La tasa de complicaciones de un ACV, tales como trombosis, infección, contracturas, caídas y depresión se puede disminuir con la prescripción temprana de rehabilitación física (35). La movilización y rehabilitación temprana brindan grandes beneficios en el abordaje terapéutico de un paciente con ACV, particularmente como prevención secundaria para un nuevo evento (46).

## 3.2. REHABILITACIÓN CARDÍACA

La RHC se considera un “conjunto de actividades necesarias para que el paciente cardiovascular tenga un proceso de reacondicionamiento gradual que le permita alcanzar y mantener un nivel funcional óptimo desde el punto de vista físico, mental y social, por medio del cual pueda integrarse a la sociedad y a su actividad laboral” (47). Un programa de RHC “es un proceso multifactorial que incluye entrenamiento físico, educación y consejos en relación con la reducción del riesgo, cambios del estilo de vida y uso de técnicas de modificación de la conducta” (22).

La OMS, a través del comité de expertos sobre la rehabilitación de pacientes con enfermedades cardiovasculares (1964) define la RHC como: “Las intervenciones tendientes a acompañar las actividades necesarias para asegurar a los pacientes las mejores condiciones físicas, mentales y sociales de manera que puedan, por sus propios medios, reanudar y mantener de la manera más normal posible su lugar en la comunidad”. Adicionalmente, considera la importancia de la RHC en la disminución y/o prevención de las complicaciones, teniendo en cuenta el reintegro del individuo a su vida laboral y social siendo productivo también y consiguiendo a través de esta estrategia “un funcionamiento social óptimo que logre disminuir o detener la progresión de la enfermedad por medio de la promoción de un estilo de vida saludable”(48).

Esta definición engloba dos conceptos significativos: la prevención secundaria o terciaria de la enfermedad cardiovascular y la rehabilitación, con la detección y el manejo de la discapacidad secundaria para lograr el reintegro funcional y social (49,50).

Algunos modelos cuantitativos han sugerido que 80% de la recurrencia de eventos vasculares después de un ACV o AIT pueden ser prevenidos a través de una estrategia multifactorial (16). La RHC ofrece bajo este modelo una oportunidad para los pacientes con ACV que tienen limitados espacios de prevención secundaria (20)

para reducir el riesgo cardiovascular, mortalidad y recurrencia de eventos y adicionalmente ha mostrado una mejoría en la calidad de vida percibida gracias a sus componentes de ejercicio y educación (51).

### 3.2.1. Componentes de un programa de rehabilitación cardíaca

Los programas de RHC deben considerar contenido específico enfocado en la reducción del riesgo cardiovascular, fomentar comportamientos saludables, reducir la discapacidad y promover un estilo de vida activo (52,53). La Asociación Americana del Corazón (*American Heart Association –AHA–*) y la Asociación Americana de Rehabilitación Cardiovascular y Pulmonar (*Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation –AACVPR–*) sugieren que un programa de RHC establezca su propia estructura de acuerdo con los objetivos que se proponga y su población diana; sin embargo, recomiendan que los aspectos antes mencionados se mantengan en los componentes que formule cada programa (52). Usualmente, aquellos pacientes que se vinculan a programas de RHC ambulatorios se involucran en tres áreas principales (54):

#### Entrenamiento físico y prescripción de ejercicio

Es un componente integral de la RHC. Diversos estudios señalan que niveles incrementales de actividad física regular representan en el largo plazo reducción del riesgo de mortalidad por causas cardiovasculares, cuando se realiza adicionalmente seguimiento de los factores de riesgo cardiovascular.

El entrenamiento físico aeróbico mejora la capacidad funcional máxima a través de diversos mecanismos que incluyen cambios hemodinámicos y cardíacos, alteraciones en la respuesta neurohumoral, cambios periféricos musculoesqueléticos y cambios en el proceso de intercambio de oxígeno.

Los cambios en la capacidad funcional de personas que realizan un programa de RHC varían desde 11% hasta 66% de incremento en el consumo máximo de oxígeno, después de 3 meses de entrenamiento físico. El mejoramiento en la capacidad funcional promoverá un adecuado desempeño en las labores diarias (personales, laborales, sociales, etc.) de los pacientes que después de un evento cardíaco o cerebrovascular, se vinculen a un programa de RHC.

Adicionalmente, este tipo de entrenamiento a mediano plazo modifica el metabolismo de las grasas y los carbohidratos, favoreciendo el control de otros factores de riesgo asociados al ACV. Esta estrategia junto a un plan de alimentación adecuado promoverá una buena condición cardiovascular y retrasará, e incluso inhibirá, la formación de ateromas.

Los programas de entrenamiento físico deben incluir tanto ejercicio aeróbico (para mejorar la resistencia cardiovascular) como ejercicio de resistencia (para mejorar la

fuerza y resistencia muscular) e idealmente deben ser prescritos y supervisados por profesionales de la salud, bien sea en un ambiente hospitalario o ambulatorio.

### Educación para la modificación de factores de riesgo

El control de factores de riesgo a partir de medidas farmacológicas y no farmacológicas es de vital importancia para los pacientes incluidos en programas de RHC. La educación respecto a estas estrategias (farmacológicas y no farmacológicas) para el control de los niveles de lípidos, grasas y azúcares desde un punto de vista nutricional es deseable y necesaria en pacientes que pertenecen a programas de RHC.

Asimismo, las recomendaciones e intervenciones respecto a la cesación de tabaco y su impacto sobre la morbilidad y mortalidad en estos pacientes juegan un rol vital. El uso de estrategias que combinan diferentes componentes (V.g. asesoramiento especializado, implementación de medidas farmacológicas y no farmacológicas, entre otras) representa mayor éxito en la cesación de tabaquismo y el mantenimiento.

### Valoración y asesoramiento psicosocial y vocacional

Los problemas psicosociales son comunes en los pacientes vinculados a programas de RHC (V.g. depresión moderada a severa 10-20%; ansiedad 5-10%), razón por la cual es necesario el asesoramiento profesional, la psicoterapia y el manejo del estrés para mejorar la calidad de vida y reducir los trastornos psicosociales, especialmente en aquellos pacientes que se encuentran en la primera fase de recuperación después de un evento.

Así pues, los pacientes que ingresan a programas de RHC deben ser evaluados para desórdenes de ansiedad y depresión, disfunción sexual, trastornos de estrés o ira, asuntos relacionados con el trabajo, abuso de alcohol o drogas y dependencia o redes de apoyo inadecuados.

### 3.2.2. Beneficios de la Rehabilitación Cardíaca

De acuerdo con Braverman (53) los beneficios principales de la RHC son, entre otros: a) mejoría de la capacidad funcional (55), en etapas sub-agudas mejoran el consumo máximo de oxígeno y la distancia caminando (21), b) disminución de factores de riesgo tales como presión arterial, sobrepeso/obesidad, diabetes mellitus y enfermedad coronaria, así como una mejoría en depresión (21,56), c) disminución de la magnitud de la respuesta cronotrópica a cualquier intensidad de ejercicio, d) reducción del estrés y mejoría del bienestar, e) disminución de la mortalidad cardíaca y por otras causas y f) reducción de re-infarto hasta un 17%.

El entrenamiento cardiovascular y respiratorio que se realiza en los programas de RHC para los pacientes con ACV, promueven la reducción de la limitación funcional, gracias a la mejoría en movilidad, el balance corporal y el equilibrio, lo que a su vez disminuye la discapacidad y dependencia e impacta sobre la calidad de vida (57); este entrenamiento permite mejorar la velocidad y tolerancia a la marcha (44,53). Adicionalmente, la mejoría en la capacidad funcional, promueve la reducción en la fatiga, incidencia de caídas y posibles fracturas, mejor compensación de gasto energético en alteraciones de la marcha, mayor independencia, mejor calidad de vida y estado anímico (17,58).

Los pacientes incluidos en programas de RHC tienen una mejoría significativa en la participación en actividades de la vida diaria (AVD) valoradas a través de la SIS por sus siglas en inglés (*Stroke Impact Scale*), así como en la integración a la comunidad, como principal indicador de recuperación completa de una persona con discapacidad (41). Aquellos que ingresan al programa de RHC en etapas subagudas cuando se comparan con pacientes que reciben tratamiento tradicional (rehabilitación física, medicamentos y educación en estilos de vida saludable) tienen una reducción significativa en la escala de riesgo cardiovascular ( $p=0.042$ ), el aumento de actividad física auto-reportada ( $p=0.029$ ) y mejoría en calidad de vida, en los dominios de funcionalidad ( $p=0.012$ ) y salud mental ( $p=0.039$ ) de la escala SF36 (59).

Algunos ensayos clínicos han demostrado mejor supervivencia en pacientes que ingresan a programas de rehabilitación (54), meta-análisis de ensayos clínicos de pacientes con síndrome coronario agudo que ingresan a programas de RHC han estimado una reducción entre 20-25% del riesgo de muerte cardiovascular.

En resumen, la participación en programas de RHC puede reducir el riesgo de eventos cardio-cerebro vasculares futuros, mejorar los niveles de actividad disminuyendo los factores de riesgo para dichos eventos e impactar sobre los niveles de calidad de vida y salud mental de los pacientes con ACV (59). Es factible para los pacientes con ACV participar en programas de RHC adaptados según el grado de discapacidad posterior al ACV e incluso la RHC representa una oportunidad para los sobrevivientes de los ACV de acceder a un programa de ejercicio y educación sobre factores de riesgo para disminuir el riesgo de recurrencia (20,59).

### 3.2.3. Seguridad de la Rehabilitación Cardíaca

Los programas de RHC han demostrado ser seguros, siempre y cuando se tenga en cuenta la prescripción del ejercicio de acuerdo con la condición de cada paciente y se realice monitoreo riguroso a la respuesta cardiovascular en cada sesión. Son múltiples los estudios que analizan los eventos nuevos sucedidos durante la sesión

de RHC y existe consenso en los resultados en el sentido de destacar la seguridad del programa (53).

La prescripción de ejercicio para estos pacientes es entre ligera y moderada, en intensidades sub máximas de  $\leq 50-60\%$  de la frecuencia cardíaca, lo cual representa un bajo riesgo para la presentación de eventos adversos (44,56).

En una revisión reciente (50) se plantea que la ocurrencia de infarto agudo, muerte súbita o paro cardíaco es de 1 en 60.000 a 80.000 horas de ejercicio supervisado. La seguridad está basada en contar con un grupo interdisciplinario competente, con presencia del Médico en la sesión de ejercicio para la prescripción adecuada del mismo (48).

## 4. OBJETIVOS

### 4.1. OBJETIVO GENERAL

#### OBJETIVO PRIMARIO

Estimar el efecto agregado de un programa de rehabilitación cardíaca con entrenamiento físico aeróbico y educación, comparado con rehabilitación convencional, sobre la recurrencia de eventos en pacientes adultos con diagnóstico de ACV.

### 4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar una revisión sistemática de la literatura para resumir el efecto agregado de un programa de rehabilitación cardíaca con entrenamiento físico aeróbico y educación sobre la modificación de factores de riesgo cardiovascular y el mejoramiento de variables clínicas y funcionales de pacientes adultos con diagnóstico de ACV
- Estimar la tasa de recurrencia de ACV e incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes vinculados a un programa de rehabilitación cardíaca comparada con pacientes vinculados a un programa de rehabilitación convencional
- Evaluar la asociación entre un programa de rehabilitación cardíaca con entrenamiento físico aeróbico y educación y los cambios en variables clínicas (puntaje de riesgo cardiovascular, perfil lipídico, presión arterial) de pacientes adultos con ACV
- Evaluar la asociación entre un programa de rehabilitación cardíaca con entrenamiento físico aeróbico y educación y los cambios en desenlaces funcionales (Capacidad funcional, nivel de actividad física, calidad de vida) de pacientes adultos con ACV

## 5. METODOLOGÍA

### 5.1. ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

Este estudio tiene un enfoque cuantitativo. A partir de la revisión se agregaron los resultados de varios estudios previos que han explorado los efectos de la RHC en ACV y se estimó una medida resumen que facilita un consenso sobre la utilidad de este abordaje terapéutico.

### 5.2. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Revisión sistemática. La pregunta en formato PICOT propuesta es:

<b>PICOT</b>	<b>Descripción</b>
<b>Población</b>	Pacientes adultos con diagnóstico de accidente cerebrovascular
<b>Intervención</b>	Programa de Rehabilitación Cardíaca
<b>Comparador</b>	Rehabilitación Convencional
<b>Desenlace primario</b>	Recurrencia de ACV o incidencia de eventos cardiovasculares fatales o no fatales
<b>Tipo de estudio</b>	Ensayos Clínicos

### 5.3. POBLACIÓN

La población en este caso está compuesta por artículos con resultados de ensayos clínicos que evalúan los efectos de la RHC en pacientes con ACV en cuanto a desenlaces clínicos o funcionales.

### 5.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN

#### 5.4.1. Criterios de inclusión

Se eligieron para la revisión los artículos científicos de estudios con las siguientes características:

- Tipos de estudios: Ensayos Clínicos Aleatorizados.
- Tipos de pacientes: Pacientes mayores de 18 años sobrevivientes de un ACV isquémico o hemorrágico.
- Tipos de intervenciones: Estudios que incluyan la realización de un programa de rehabilitación cardíaca, con una duración mínima de 12 semanas o 24 sesiones, que conste de al menos un componente de entrenamiento físico aeróbico y un componente de educación/consejería en modificación de factores de riesgo cardiovasculares

- Comparador: Rehabilitación convencional
- Tipos de medidas de desenlace: Se consideraron las medidas de desenlace clínicas y funcionales que se describe a continuación

#### Desenlaces clínicos:

- Recurrencia de ACV o incidencia de eventos cardiovasculares fatales o no fatales
- Clasificación de riesgo cardiovascular
- Perfil lipídico (Colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos)
- Presión arterial (Sistólica y diastólica)
- Glicemia

#### Desenlaces funcionales:

- Medidas relacionadas con Calidad de vida (SF36, *Stroke specific quality of life scale*)
- Funcionalidad para actividades de la vida diaria (AVD)
- Capacidad funcional (Consumo de Oxígeno Máximo-VO<sub>2</sub>máx; Consumo de Oxígeno Pico- VO<sub>2</sub>peak- Gasto Energético-METs; Esfuerzo percibido - Escala de Esfuerzo Percibido, Escala de Borg; Caminata de 6 minutos)

## 5.5. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

### 5.5.1. Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda electrónica en PUBMED, EMBASE, Cochrane, *Cochrane Central Register of Control Trials*, *clinicaltrials.gov* y LILACS (Ver Anexo A. Términos de Búsqueda). El tiempo de búsqueda se limitó a los últimos 20 años (1997-2017), incluyendo artículos publicados en español e inglés. Adicionalmente, se realizó una búsqueda manual para identificar publicaciones relevantes en presentaciones de congreso, páginas de instituciones expertas en el área de interés, literatura gris ([www.opengrey.eu](http://www.opengrey.eu)), posters con resultados de investigación y memorias en revistas indexadas para identificar otros estudios publicados en revistas no indexadas (Ver Anexo B. Diagrama de flujo revisión sistemática).

### 5.5.2. Selección de estudios y extracción de la información

La selección de estudios fue realizada por dos evaluadores independientes MR y AB. Se seleccionaron inicialmente estudios que en el título y el resumen de la publicación contenían los términos relacionados con el tipo de paciente e intervenciones de interés. Posteriormente, se evaluó el contenido completo de los artículos para identificar que cumplieran en totalidad los criterios de selección; un tercer evaluador (LG) resolvió los desacuerdos en la selección (Ver anexo C.

Flujograma selección de estudios). Dos investigadores (KM, JV) extrajeron la información de los artículos seleccionados de acuerdo con el formato de recolección preestablecido (Ver Anexo D. Formato de recolección). Se extrajeron los datos relacionados con la población de estudio, intervenciones y desenlaces de cada artículo.

### 5.5.3. Evaluación del riesgo de sesgos

La evaluación de riesgo de sesgos se realizó a partir de la extracción de la información metodológica, siguiendo los parámetros descritos por la herramienta de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane (Ver Anexo E. Evaluación de riesgo de sesgo) de manera independiente por dos evaluadores (AB, KM). Los desacuerdos presentados en la evaluación de riesgo de sesgos fueron resueltos por un tercer evaluador (JV). Se resumieron los resultados de la evaluación de riesgo de sesgos en una gráfica (Ver gráfica 1).

## 5.6. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se realizó una descripción cualitativa de las características principales de los estudios incluidos en la revisión sistemática (Ver Anexo G. Descripción de estudios incluidos).

El análisis de los desenlaces se realizó por intención de tratamiento. El tamaño estimado del efecto de la RHC fue determinado según los desenlaces establecidos (desenlaces clínicos y desenlaces funcionales). Para las variables continuas se calculó diferencia de medias con sus intervalos de confianza del 95% (IC95%). Se utilizó un modelo de efectos fijos para el cálculo del efecto estimado debido al tamaño de muestra de cada grupo de comparación.

La heterogeneidad de los estudios se determinó por medio del estadístico  $I^2$ . Se consideró significancia estadística con valores de  $p \leq 0,05$ . El análisis estadístico se realizó en Review Manager v 5.3.

## 6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, este estudio se clasifica como investigación sin riesgo, pues emplea técnicas y métodos documentales y no contempla la realización de alguna intervención o modificación

intencionada de variables sobre participantes. Los resultados obtenidos a partir de este estudio serán utilizados únicamente con fines científicos y académicos. Tanto el autor como los tutores de este trabajo expresan que no tienen ningún conflicto de interés que declarar.

## 7. FINANCIACIÓN DEL PROYECTO

Este estudio fue financiado con fondos asignados por la “convocatoria interna de proyectos de investigación 2015” de la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología.

## 8. RESULTADOS

### 8.1. Resultados de la búsqueda

Una vez realizada la búsqueda electrónica de acuerdo con los términos de búsqueda establecidos (Ver Anexo A. Términos de Búsqueda) se encontró el siguiente número de referencias según base de artículos consultada. Los resultados consolidados de las búsquedas se presentan en el Anexo B (Diagrama de flujo de revisión sistemática).

Tabla 1. Reporte de búsqueda electrónica No. #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline
Plataforma	Pubmed
Fecha de búsqueda	14/12/2017
Rango de fecha de búsqueda	1997-2017
Restricciones de lenguaje	Español e inglés
Otros límites	Ensayos Clínicos Aleatorizados
Estrategia de búsqueda (resultados)	((("stroke"[MeSH Terms] OR "stroke"[All Fields]) AND ("stroke rehabilitation"[MeSH Terms] OR ("stroke"[All Fields] AND "rehabilitation"[All Fields]) OR "stroke rehabilitation"[All Fields])) AND ("exercise"[MeSH Terms] OR "exercise"[All Fields])) AND ("cardiac rehabilitation"[MeSH Terms] OR ("cardiac"[All Fields] AND

	"rehabilitation"[All Fields] OR "cardiac rehabilitation"[All Fields] AND Randomized Controlled Trial[ptyp] AND ("1997/01/01"[PDAT] : "2017/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang])
Referencias identificadas	80

**Tabla 2. Reporte de búsqueda electrónica No. #2**

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline
Plataforma	Pubmed
Fecha de búsqueda	14/12/2017
Rango de fecha de búsqueda	1997-2017
Restricciones de lenguaje	Español e inglés
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda (resultados)	((("stroke"[MeSH Terms] OR "stroke"[All Fields]) AND ("stroke rehabilitation"[MeSH Terms] OR ("stroke"[All Fields] AND "rehabilitation"[All Fields]) OR "stroke rehabilitation"[All Fields])) AND ("exercise"[MeSH Terms] OR "exercise"[All Fields])) AND ("cardiac rehabilitation"[MeSH Terms] OR ("cardiac"[All Fields] AND "rehabilitation"[All Fields]) OR "cardiac rehabilitation"[All Fields]) AND Randomized Controlled Trial[ptyp] AND ("1997/01/01"[PDAT] : "2017/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND systematic[sb]
Referencias identificadas	1

**Tabla 3. Reporte de búsqueda electrónica No. #3**

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	14/12/2017
Rango de fecha de búsqueda	1997-2017
Restricciones de lenguaje	Español e inglés
Otros límites	Ensayos Clínicos Aleatorizados
Estrategia de búsqueda (resultados)	'cerebrovascular accident'/exp AND 'heart rehabilitation'/exp AND ('stroke rehabilitation'/exp OR 'exercise'/exp OR 'exercise' OR 'exercise capacity' OR 'exercise performance' OR 'exercise

	training' OR 'exertion' OR 'fitness training' OR 'physical conditioning, human' OR 'physical effort' OR 'physical exercise' OR 'physical exertion' OR 'restraint, physical') AND 'randomized controlled trial'/exp AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [1997-2017]/py
Referencias identificadas	14

**Tabla 4. Reporte de búsqueda electrónica No. #4**

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	14/12/2017
Rango de fecha de búsqueda	1997-2017
Restricciones de lenguaje	Español e inglés
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda (resultados)	('cerebrovascular accident'/exp AND 'heart rehabilitation'/exp AND ('stroke rehabilitation'/exp OR 'exercise'/exp OR 'exercise' OR 'exercise capacity' OR 'exercise performance' OR 'exercise training' OR 'exertion' OR 'fitness training' OR 'physical conditioning, human' OR 'physical effort' OR 'physical exercise' OR 'physical exertion' OR 'restraint, physical') AND 'randomized controlled trial'/exp AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [1997-2017]/py) AND 'systematic review'/de
Referencias identificadas	1

**Tabla 5. Reporte de búsqueda electrónica No. #5**

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Methodology Registry, Database of Abstracts of Reviews of Effects
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	14/12/2017
Rango de fecha de búsqueda	1997-2017
Restricciones de lenguaje	Español e inglés
Otros límites	Ensayos Clínicos Aleatorizados
Estrategia de búsqueda (resultados)	1 (((stroke and cardiac rehabilitation and stroke rehabilitation) or exercise) and randomized

	clinical trial).af. (2115); 2 remove duplicates from 1 (2041); 3 remove duplicates from 1 (2041); 4 limit 3 to english language [Limit not valid in CDSR,ACP Journal Club,DARE,CLCMR; records were retained] (1695); 5 limit 4 to spanish [Limit not valid in CDSR,ACP Journal Club,DARE,CLCMR,CLEED; records were retained] (708); limit 5 to yr="2017" [Limit not valid in DARE; records were retained] (26); 7 limit 6 to humans [Limit not valid in CDSR,ACP Journal Club,DARE,CCTR,CLCMR; records were retained] (26)
Referencias identificadas	26

**Tabla 6. Reporte de búsqueda electrónica No. #6**

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	clinicaltrials.gov
Fecha de búsqueda	14/12/2017
Rango de fecha de búsqueda	1997-2017
Restricciones de lenguaje	Español e inglés
Otros límites	Ensayos Clínicos Aleatorizados
Estrategia de búsqueda (resultados)	Stroke AND Cardiac Rehabilitation AND stroke rehabilitation OR exercise   Completed, Terminated Studies   Studies With Results   Interventional Studies   Stroke   Cardiac rehabilitation AND stroke rehabilitation OR exercise   First posted from 01/01/1997 to 07/12/2019  Filtros adicionales: Status: Terminated/Completed Study Results: With results
Referencias identificadas	26

**Tabla 7. Reporte de búsqueda electrónica No. #7**

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	LILACS
Plataforma	Biblioteca Virtual en Salud
Fecha de búsqueda	14/12/2017
Rango de fecha de búsqueda	1997-2017
Restricciones de lenguaje	Español
Otros límites	Ensayos Clínicos Aleatorizados

Estrategia de búsqueda (resultados)	accidente cerebrovascular [Categoría DeCS] and rehabilitación cardiovascular [Categoría DeCS] and rehabilitación neurológica [Categoría DeCS]
Referencias identificadas	0

## 8.2. Estudios Incluidos

Después de la búsqueda sistemática, la revisión de los potenciales estudios y el proceso de selección y revisión completa de los artículos, se incluyeron 5 ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron un programa de RHC (ejercicio y educación/consejería) en pacientes con ACV o AIT comparado con cuidado convencional.

Dos estudios piloto (46,55) y tres ensayos clínicos controlados y aleatorizados (59–61), cuatro estudios publicados en revistas indexadas y uno con resultados disponibles en *clinicaltrials.gov*. La mayoría de estos estudios fueron conducidos en Europa, en las ciudades de Southampton (Reino Unido) (59), Dublín (Irlanda) (55), Ámsterdam (Holanda) (46) y Upsala (Suecia)(60). El estudio restante fue realizado en Nueva Escocia (Canadá) (61).

El proceso de revisión y selección de estudios se presenta en el Anexo C (Flujograma selección de estudios). Las principales características de los estudios incluidos se resumen en la tabla 8 “Descripción de los estudios incluidos”.

## 8.3. Participantes

Un total de 409 sobrevivientes de ACV isquémico o AIT fueron aleatorizados a un grupo que seguía un programa de RHC (ejercicio y educación/consejería) o un grupo control (rehabilitación convencional), en 5 ensayos clínicos aleatorizados. La edad promedio de los participantes del grupo sometido a RHC fue de aproximadamente 65.4 años (DE=9.1), en el grupo control de 66 años (DE=7.5). En todos los estudios más del 60% de los participantes fueron hombres. El tiempo transcurrido desde el evento hasta la inclusión de los participantes a los ensayos fue de 54.7 meses (DE=54.7) en el grupo intervención y 56.5 meses (DE=39.1) en el grupo control, en el estudio de Lennon et al. (55); en el estudio de Hellstrom et al (60) la mediana de tiempo fue de 13 meses (RIQ=12-16) en el grupo intervención y de 13 meses (RIQ=12-14) en el grupo control. Los demás estudios no reportaron esta variable.

**Tabla 8. Descripción de los estudios incluidos**

Referencia	Diseño	Participantes	Intervención  Control (n n)	Descripción Intervención	Descripción Control	Desenlaces
Kirk, 2014	Ensayo clínico aleatorizado, cegado.	<u>Inclusión:</u> ACV leve (NIHSS <3) o AIT; movilidad independiente; capacidad cognitiva suficiente para realizar ejercicio grupal ( <i>Mini Mental Test Score</i> >7/10); medicamento saludable para realizar ejercicio; capaz de brindar consentimiento verbal y escrito.  <u>Exclusión:</u> alteraciones visuales o del lenguaje significativas; experiencia previa de rehabilitación cardíaca; edad <18 años.	12 12	Cuidado estándar (asesoría farmacológica y consejería en estilo de vida) más 18 semanas de un programa supervisado de rehabilitación cardíaca (60 minutos de ejercicio, 60 minutos de educación, 1 vez/semana por 18 semanas)	Cuidado estándar según las guías clínicas para ACV del <i>Royal College of Physicians</i> que incluye asesoría farmacológica y consejería en estilo de vida.	<u>Primario:</u> Escala de riesgo cardiovascular (Framingham)  <u>Secundarios:</u> Proteína C-reactiva; Fibrinógeno; Colesterol total, triglicéridos y HDL; glicemia en ayunas; Capacidad funcional; Índice cintura-cadera; Índice de masa corporal; Presión arterial sistólica y diastólica en reposo; Calidad de vida; Ansiedad y depresión.
Lennon, 2008	Ensayo clínico aleatorizado, cegado.	<u>Inclusión:</u> >1 año post ACV isquémico y edad >18 años.  <u>Exclusión:</u> Dependencia de oxígeno; angina; condiciones cardíacas inestables; diabetes mellitus no controlada; condiciones médicas mayores; claudicación; enfermedades febriles; alteraciones cognitivas o medicación con betabloqueadores.	24 24	Cuidado convencional (terapia ocupacional y física) más ejercicio supervisado en cicloergómetro usando miembros superiores o inferiores (30 minutos, 2 veces/semana por 10 semanas) y dos clases de habilidades para la vida que abordaban el manejo del estrés, la relajación y el balance emocional.	Cuidado convencional (terapia ocupacional y física) enfocada en actividades funcionales, balance y marcha, 30 minutos, 2 veces/semana, durante 10 semanas.	<u>Primario:</u> Escala de riesgo cardiovascular  <u>Secundarios:</u> VO <sub>2</sub> ; Esfuerzo percibido; FC de reposo; SaO <sub>2</sub> ; Presión arterial sistólica y diastólica en reposo; Colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL; Ansiedad y depresión.
Boss, 2014	Piloto clínico aleatorizado, cegado.	<u>Inclusión:</u> ≥18 años, ACV isquémico menor (NIHSS ≤3) o un AIT; aparición de signos y síntomas hace menos de una semana; marcha independiente.	10 10	Programa multidisciplinario de cuidado post-ACV (terapia farmacológica y entrevista motivacional) acompañado de un programa supervisado de	Programa multidisciplinario de cuidado post-ACV durante 1 año. Terapia farmacológica y estrategia de asesoramiento basada en entrevista motivacional.	<u>Primario:</u> Seguridad y factibilidad  <u>Secundarios:</u> VO <sub>2</sub> ; Presión arterial; LDL; Uso de antitrombóticos.

		<p><u>Exclusión:</u> Demencia o <i>Mini Mental State Examination</i> &lt;24; afasia o alteraciones del lenguaje; contraindicación cardiopulmonar para realizar ejercicio físico; enfermedad crónica con una expectativa de vida inferior a 2 años.</p>		<p>ejercicio aeróbico y de fortalecimiento muscular durante 8 semanas.</p>		
MacKay-Lions, 2010	<p>Ensayo clínico aleatorizado, cegado, estratificado, de dos grupos paralelos.</p>	<p><u>Inclusión:</u> &gt;17 años; primeros 90 días de AIT o ACV isquémico o hemorrágico (NIHSS &lt;6).</p> <p><u>Exclusión:</u> Contraindicaciones para realizar ejercicio según guías del Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM); participantes de otros estudios que puedan confundir los desenlaces de este.</p>	125 125	<p>Programa PREVENT (12 semanas): sesiones grupales de ejercicio supervisado (75 minutos, 2 veces/semana) y educación y ejercicio aeróbico en casa (30 minutos) 3 a 4 veces/semana. Una sesión educativa grupal (90 minutos) por semana y sesiones de compra de mercado y demostraciones culinarias.</p>	<p>Cuidado convencional. Recomendaciones para prevención secundaria después del egreso del hospital y la fase aguda del evento. Valoración neurológica y de salud, asesoramiento relacionado con ACV y AIT.</p>	<p><u>Primario:</u> Presión arterial; Circunferencia de la cintura; Perfil lipídico; Glucosa sérica; Hemoglobina A1c.</p> <p><u>Secundarios:</u> VO<sub>2</sub> pico; Prueba de caminata de 6 minutos; Nivel de actividad física (acelerómetro, IPAQ); Ansiedad y depresión; Calidad del sueño; Tabaquismo; Adherencia a medicamentos; Calidad de vida; Nuevos eventos vasculares.</p>
Hellstrom, 2009	<p>Ensayo clínico aleatorizado, cegado, de grupos paralelos.</p>	<p><u>Inclusión:</u> primer evento de ACV; 65-85 años; evento de al menos hace 1 año; residente en la comunidad.</p> <p><u>Exclusión:</u> comorbilidades o discapacidad que comprometan nivel de actividad y participación en las valoraciones e intervención.</p>	34 33	<p>Programa supervisado de ejercicio funcional de alta intensidad (High Intense Functional Exercise-HIFE). Sesiones grupales (60 minutos, 2 veces/semana) durante 12 semanas y sesiones motivacionales.</p>	<p>Ninguna intervención.</p>	<p><u>Primario:</u> Escala de balance de Berg (<i>Berg Balance Scale-BBS</i>).</p> <p><u>Secundarios:</u> Batería breve de desempeño físico (<i>Short Physical Performance Battery-SPPB</i>).</p>

#### 8.4. Intervenciones

El cuidado convencional o estándar del ACV o AIT, fue reportado por algunos de los estudios (55,59) como la base de la intervención, que fue acompañada por un programa estructurado de ejercicio aeróbico y en algunos casos de fortalecimiento muscular y asesoramiento o consejería en modificación de hábitos y estilo de vida, como se describe a continuación.

##### Ejercicio

El componente de ejercicio del programa de RHC en todos los estudios fue prescrito y supervisado por profesionales de la salud. La estructura del entrenamiento varió entre los estudios según la propuesta de programa que tenía cada uno. La intensidad del ejercicio fue prescrita en todos los casos, según los resultados de pruebas de esfuerzo máximo (frecuencia cardíaca y potencia) de los participantes y se ajustó de manera gradual e individualizada a medida que avanzaba la intervención. La duración de las sesiones fue entre 30 y 75 minutos, con una frecuencia de 1 a 3 veces/semana y una duración de la intervención de hasta 18 semanas. Todos los estudios incluyeron un componente de ejercicio aeróbico en su intervención, tres incluyeron adicionalmente un componente de fortalecimiento muscular (46,60,61). Las características del componente de ejercicio se presentan en el Anexo G (Descripción del componente de ejercicio del programa de Rehabilitación Cardíaca).

##### Educación

El componente educativo del programa de RHC se presentó en diversos formatos. En algunos estudios se realizaron sesiones educativas grupales con una frecuencia semanal (59–61) que buscaban modificar estilos de vida a través de la enseñanza de modificación de factores de riesgo, alimentación y actividad física. El estudio de Lennon et al (55) realizó dos sesiones grupales de habilidades para manejo de estrés, relajación y balance emocional. En el caso de Boss et al (46) se utilizó una estrategia de consejería basada en entrevista motivacional, que se concentraba en incentivar a los pacientes para conseguir un estilo de vida saludable y optimizar la adherencia al tratamiento farmacológico.

#### 8.5. Comparaciones

Los programas de RHC propuestos por los estudios incluidos fueron comparados con diferentes intervenciones control; únicamente un estudio (60) instruyó al grupo control para continuar su vida con normalidad sin ninguna intervención particular. En los demás estudios, se menciona que el grupo control siguió cuidado estándar o convencional para pacientes con ACV o AIT, compuesto por:

- Terapia farmacológica (46,55,59,61)
- Consejería en estilos de vida (factores de riesgo, manejo de emociones, adherencia a medicamentos) (46,59,61)
- Terapia física y ocupacional enfocada en actividades funcionales y habilidad para la marcha (55)

## 8.6. Adherencia

La adherencia a las intervenciones propuestas por los estudios incluidos, medida según el número de participantes que finalizaron en su totalidad el programa de RHC y aportaron sus resultados una vez finalizada la intervención, fue superior al 85% en tres de los estudios incluidos: Kirk et al (59) notificaron una adherencia del 87,5% (21/24), Lennon et al (55) del 97,9% (47/48) y Boss et al (46) del 90% (18/20). Las razones descritas para que los pacientes no completaran su participación estuvieron relacionadas principalmente con compromisos personales o familiares que les impedían asistir a las sesiones (n=3), falta de motivación (n=2) y declinación a continuar (n=1). En el estudio de Hellstrom et al (60) se reporta que el 21% de los participantes no completó la intervención (Grupo intervención=29/33; Grupo control=24/34), sin embargo no se describen las razones para que esto ocurriera.

## 8.7. Medidas de desenlace propuestas por los estudios

Las medidas de desenlace primarias y secundarias propuestas por los estudios fueron registradas al finalizar el programa de RHC (fin de la intervención) o en momentos específicos definidos por los estudios. Algunos desenlaces primarios y secundarios propuestos coincidieron entre los estudios seleccionados, como se resume en el Anexo H (Descripción de los desenlaces primarios y secundarios propuestos por los estudios incluidos). En términos generales, se evaluaron desenlaces clínicos, medidas antropométricas, biomarcadores, capacidad funcional y calidad de vida.

## 8.8. Estudios excluidos

Las razones más frecuentes para la exclusión de los estudios estuvieron relacionadas con la intervención, que no se configuraba con los elementos propios de un programa de RHC o realizaba únicamente uno de los dos componentes principales, ejercicio o educación; no evaluaban los desenlaces de interés propuestos en la revisión y no correspondían a un diseño de Ensayo Clínico Aleatorizado.

### 8.9. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

La evaluación de sesgos fue realizada para todos los estudios incluidos, siguiendo los parámetros de la herramienta de la Colaboración Cochrane. Por la naturaleza de la RHC, el sesgo relacionado con el cegamiento de los participantes y el personal del estudio (*performance bias*) no se tuvo en cuenta en la decisión final de riesgo de sesgos de los estudios, pues en todos los casos su evaluación fue de “alto riesgo”; esta intervención no podría ser administrada de manera ciega a los participantes o ser desconocida por el personal de estudio.

El estudio de Kirk et al (59) fue evaluado con “bajo riesgo” de sesgo, en el caso de Lennon et al (55) cinco de los seis ítems considerados por la herramienta fueron evaluados con bajo riesgo de sesgo, excepto por el cegamiento de la evaluación del desenlace (*detection bias*); al ser desenlaces con medidas objetivas (biomarcadores, herramientas de medición calibradas) se consideró que los resultados no se comprometen por este factor y por tanto se calificó como de “bajo riesgo”.

Los estudios de Boss et al (46), Hellstrom et al (60) y MacKay-Lyons et al (61) fueron calificados con “alto riesgo” pues tenían riesgo “alto” o “no claro” en más de dos ítems de los evaluados por la herramienta. El resumen de la evaluación se presenta en la figura 1.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Boss, 2014	?	?	+	?	+	+	+
Hellstrom, 2009	+	?	+	+	+	+	?
Kirk, 2014	+	+	+	+	+	+	+
Lennon, 2008	+	+	+	+	+	+	+
MacKay-Lyons, 2010	+	+	+	+	+	?	?

Figura 1. Resumen de Riesgo de sesgos. Revisión de los autores para cada tipo de sesgo de cada uno de los estudios incluidos.

## 8.10. Efectos de la intervención

La evaluación del efecto de la RHC en los desenlaces clínicos y funcionales propuestos por la revisión se realizó a partir de la información suministrada por los estudios. A partir de los datos obtenidos de los estudios de Kirk et al (59) y Lennon et al (55) fue posible realizar metaanálisis de cuatro desenlaces clínicos: Escala de Riesgo Cardiovascular (RCV), Colesterol Total (CT), Presión Arterial Sistólica (PAS) y Presión Arterial Diastólica (PAD). Estos estudios fueron calificados con “bajo riesgo” de sesgo (Ver tabla 9. Efectos de la intervención en desenlaces clínicos). Para los demás desenlaces se presenta la información suministrada por los estudios individuales.

**Tabla 9. Efectos de la intervención en desenlaces clínicos**

Referencia	RHC Cambio promedio (DE)	Control Cambio promedio (DE)	Diferencia promedio [IC95%]	I <sup>2</sup>
<b>Riesgo cardiovascular (puntos)</b>				
Kirk, 2014	-2.5 (6.9)	2.1 (5.5)	-3.90 [-7.98, 0.18]	0%
Lennon, 2008	-1.5 (9.1)	1.0 (14.7)		
<b>Colesterol Total (mmol/L)</b>				
Kirk, 2014	-0.25 (2.1)	-0.2 (3.2)	-0.20 [-0.48, 0.09]	0%
Lennon, 2008	-0.1 (0.5)	0.1 (0.5)		
<b>Presión Arterial Sistólica (mmHg)</b>				
Kirk, 2014	-4.5 (16.2)	-2.4 (11.8)	-0.97 [-9.49, 7.56]	0%
Lennon, 2008	-1.1 (20.5)	-1.7 (24.1)		
<b>Presión Arterial Diastólica (mmHg)</b>				
Kirk, 2014	-4.4 (8.3)	-5.0 (8.7)	1.00 [-4.05, 6.06]	0%
Lennon, 2008	1.7 (11.3)	0.2 (14.6)		

### 8.10.1. Efectos de la intervención en los desenlaces clínicos

#### Recurrencia de ACV o incidencia de eventos cardiovasculares fatales o no fatales

Ninguno de los estudios incluidos en la revisión realizó la medición o reporte de este desenlace.

#### Clasificación de riesgo cardiovascular

Dos estudios (55,59) evaluaron el riesgo cardiovascular como desenlace primario, a través de la escala de riesgo *Framingham* que considera un puntaje acumulativo para futuros eventos cardiovasculares mayores, basada en la edad, la presión arterial de reposo, el estado actual de tabaquismo, la presencia de diabetes, y el nivel de colesterol total y colesterol HDL.

En ambos estudios se reportó una disminución estadísticamente significativa del puntaje de la escala de riesgo cardiovascular. Kirk et al (2014) reportó una reducción de 2.55 puntos (DE=6.9) en el grupo sometido a RHC, comparado con un aumento de 2.09 puntos (DE=5.5) en el grupo que recibió la intervención control (p=0.042). El estudio de Lennon et al (2008) reportó una reducción de 1.5 puntos (DE=9.1) en el grupo que recibió RHC comparado con el aumento en 1 punto (DE=14.7) en el grupo que recibió la intervención control (p=0.015).

El efecto agregado de un programa de RHC comparado con una intervención control (35 pacientes recibiendo RHC y 35 recibiendo una intervención control), como lo ilustra la figura de *Forest Plot*, sugiere una reducción no significativa en el puntaje de la escala de *Framingham* para el grupo sometido a RHC (-3.90 puntos, IC95% -7.98, 0.18; Chi<sup>2</sup> de heterogeneidad=0.98, p=0.32).

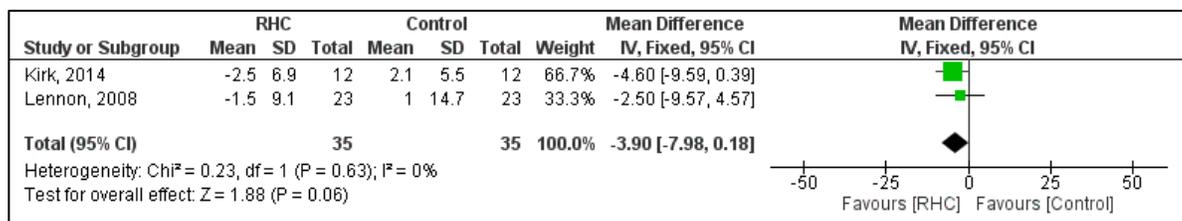


Figura 2. *Forest Plot* de dos ensayos clínicos comparando el efecto de RHC versus intervención control, sobre el puntaje de riesgo cardiovascular en pacientes con ACV. Los valores corresponden a la diferencia promedio de cambio en el puntaje de la escala de Framingham. Abreviaturas: RHC= Rehabilitación Cardíaca; SD=Standard deviation; CI= Confidence Interval; IV= Inverse Variance; df= degrees of freedom.

### Perfil lipídico (Colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos)

#### *Colesterol Total (CT)*

Dos estudios (55,59) reportaron el nivel de CT antes y después de la intervención como desenlace secundario. Un tercer estudio propuso este desenlace como primario (61), sin embargo no reportó los resultados.

En los resultados disponibles, no se encuentra una diferencia estadísticamente significativa en el cambio del CT después de RHC comparada con una intervención control. El estudio de Kirk et al (2014) reportó disminución en el nivel de CT en ambos grupos, siendo mínimamente superior para el grupo sometido a RHC (media del cambio=0,25 mmol/L, DE=2.1) comparado con el grupo control (media del cambio=0.20 mmol/L, DE=3.2) (p=0.177). Lennon et al (2008) reportó disminución en el nivel de CT en el grupo sometido a RHC (media del cambio=0.1 mmol/L, DE=0.5) comparado con aumento el grupo control (media del cambio=0.1 mmol/L, DE=0.5) (p=0.192).

El efecto agregado de un programa de RHC comparado con una intervención control (35 pacientes recibiendo RHC y 35 recibiendo una intervención control), como lo ilustra la figura de *Forest Plot*, sugiere una reducción no significativa en el nivel de CT (-0.20 mmol/L, IC95% -0.48, 0.09;  $\chi^2$  de heterogeneidad=0.02,  $p=0.89$ ).

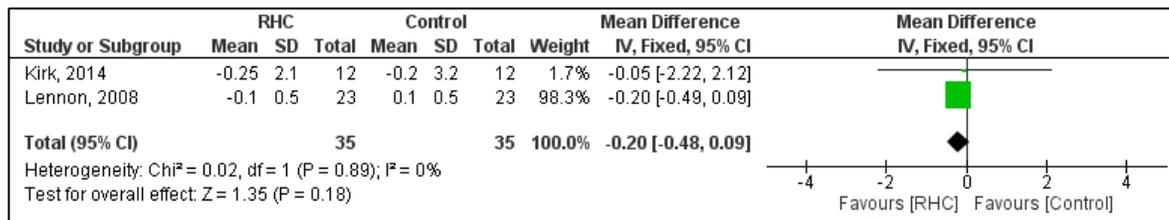


Figura 3. *Forest Plot* de dos ensayos clínicos comparando el efecto de RHC versus intervención control, sobre el nivel de Colesterol Total en pacientes con ACV. Los valores corresponden a la diferencia promedio de cambio en el nivel de CT medido en mmol/L. Abreviaturas: RHC= Rehabilitación Cardíaca; SD=Standard deviation; CI= Confidence Interval; IV= Inverse Variance;  $df$ = degrees of freedom.

#### *High Density Lipoprotein (HDL)*

Un estudio (59) reportó los niveles de HDL antes y después de la intervención como desenlace secundario. En el grupo sometido a RHC hubo una disminución de 0.03 mmol/L ( $DE=0.1$ ) mientras que en el grupo control hubo un aumento de 0.02 mmol/L ( $DE=0.1$ ), sin embargo, al comparar entre los grupos, los cambios no fueron estadísticamente significativos ( $p=0.190$ ).

#### *Low Density Lipoprotein (LDL)*

Un estudio (46) reportó los niveles de LDL antes y después de la intervención como desenlace secundario. En la línea de base, el grupo sometido a RHC tenía un nivel promedio de LDL de 123.7 mg/dl, en el seguimiento a un año alcanzó un nivel promedio de 82 mg/dl (diferencia media=-41.7 mg/dl); en el caso del grupo control, al inicio del estudio tenía un nivel promedio de LDL de 127.6 mg/dl, un año después alcanzó un nivel de 98.6 mg/dl (diferencia media=-29 mg/dl). En ambos casos disminuyó el nivel de LDL, sin embargo, la diferencia del cambio fue superior para el grupo sometido a RHC.

#### Presión arterial (Sistólica y diastólica)

##### *Presión Arterial Sistólica (PAS)*

Dos estudios (55,59) reportaron la PAS antes y después de la intervención como desenlace secundario. Un tercer estudio propuso este desenlace como primario (61), sin embargo no reportó los resultados.

El estudio de Kirk et al (2014) reportó disminución en la PAS en ambos grupos, siendo superior para el grupo sometido a RHC (media del cambio=4.58 mmHg, DE=16.2) comparado con el grupo control (media del cambio=2.41 mmHg, DE=11.8), sin embargo, la diferencia entre grupos no fue estadísticamente significativa ( $p=0.356$ ). Lennon et al (2008) reportó disminución en la PAS en el grupo sometido a RHC (media del cambio=1.1 mmHg, DE=20.5) así como en el grupo control (media del cambio=1.7 mmHg, DE=24.1) sin diferencia estadística al comparar entre los grupos ( $p=0.903$ ).

El efecto agregado de un programa de RHC comparado con una intervención control (35 pacientes recibiendo RHC y 35 recibiendo una intervención control), como lo ilustra la figura de *Forest Plot*, sugiere una reducción no significativa en la PAS (-0.97 mmHg, IC95% -9.49, 7.56;  $\text{Chi}^2$  de heterogeneidad=0.10,  $p=0.75$ ).

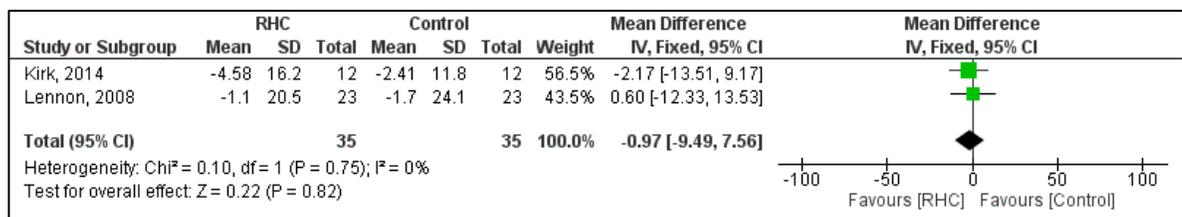


Figura 4. *Forest Plot* de dos ensayos clínicos comparando el efecto de RHC versus intervención control, sobre el valor de la presión arterial sistólica en pacientes con ACV. Los valores corresponden a la diferencia promedio de cambio en el valor de la PAS en mmHg. Abreviaturas: RHC= Rehabilitación Cardíaca; SD=Standard deviation; CI= Confidence Interval; IV= Inverse Variance; df= degrees of freedom.

#### Presión Arterial Diastólica (PAD)

Estos estudios (55,59) también reportaron la PAD antes y después de la intervención como desenlace secundario. De igual forma, un tercer estudio propuso este desenlace (61), sin embargo no reportó los resultados.

El estudio de Kirk et al (2014) reportó disminución en la PAD en ambos grupos, siendo mínimamente superior para el grupo control (media del cambio=-5.0 mmHg, DE=8.7) comparado con el grupo sometido a RHC (media del cambio=-4.41 mmHg, DE=8.3), la diferencia entre grupos no fue estadísticamente significativa ( $p=0.434$ ). Lennon et al (2008) reportó aumento en la PAD en el grupo sometido a RHC (media del cambio=1.7 mmHg, DE=11.3) así como un ligero aumento en el grupo control (media del cambio=0.2 mmHg, DE=14.6), sin diferencia estadística al comparar el cambio entre los grupos ( $p=0.545$ ).

El efecto agregado de un programa de RHC comparado con una intervención control (35 pacientes recibiendo RHC y 35 recibiendo una intervención control), como lo

ilustra la figura de *Forest Plot*, sugiere una reducción no significativa en la PAD (1.00 mmHg, IC95% -4.05, 6.06;  $\chi^2$  de heterogeneidad=0.03,  $p=0.86$ ).

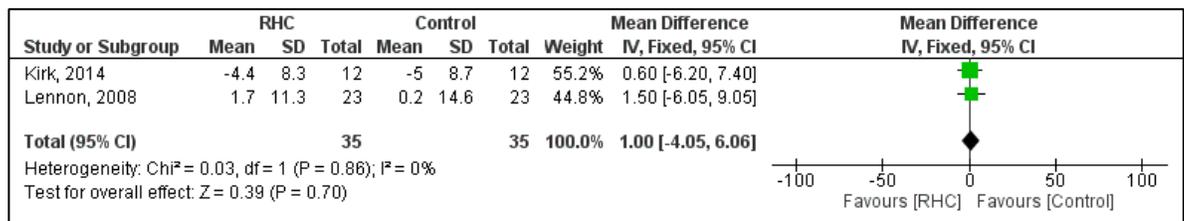


Figura 5. *Forest Plot* de dos ensayos clínicos comparando el efecto de RHC versus intervención control, sobre el valor de la presión arterial diastólica en pacientes con ACV. Los valores corresponden a la diferencia promedio de cambio en el valor de la PAD en mmHg. Abreviaturas: RHC= Rehabilitación Cardíaca; SD=Standard deviation; CI= Confidence Interval; IV= Inverse Variance;  $df$ = degrees of freedom.

### Glicemia

Ninguno de los estudios incluidos en la revisión realizó la medición o reporte de este desenlace.

#### 8.10.2. Efectos de la intervención en desenlaces funcionales

### Medidas relacionadas con Calidad de vida

#### *Short Form 36 (SF36)*

Kirk et al (2014) reportó los resultados para cada uno de los dominios y el componente físico y mental del cuestionario SF36 (59). Para el componente físico, el puntaje del cuestionario se redujo para el grupo que recibió RHC (media del cambio=-0.69,  $DE=5.3$ ) y aumentó ligeramente en el grupo control (media del cambio=0.06,  $DE=6.4$ ), sin embargo, al comparar entre grupos no se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.75$ ). En el caso del componente mental, el puntaje del cuestionario aumentó para el grupo que recibió RHC (media del cambio=4.15,  $DE=6.1$ ) y se redujo en el grupo control (media del cambio=1.20,  $DE=10.12$ ), en este caso al comparar entre grupos se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.038$ ).

#### *Ansiedad y Depresión*

Dos estudios (55,59) reportaron los resultados de la escala de Ansiedad y Depresión *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)* antes y después de la intervención, como desenlace secundario.

El estudio de Kirk et al (2014) reportó disminución en el puntaje de Ansiedad en el grupo sometido a RHC (media del cambio=-1 punto, DE=-5.2) y ningún cambio del puntaje en el grupo control (media del cambio= 0.0 puntos, DE=10.3), la diferencia entre grupos no fue estadísticamente significativa ( $p=0.127$ ). En cuanto al puntaje de Depresión hubo disminución en el grupo sometido a RHC (media del cambio=-0.5 puntos, DE=-6.2) y no hubo cambio del puntaje en el grupo control (media del cambio= 0.0 puntos, DE=-13.1), tampoco se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.285$ ).

El estudio de Lennon et al (2008) reportó disminución en el puntaje de Ansiedad en el grupo sometido a RHC (mediana del cambio=1 punto, Rango=-5-13) y en el puntaje del grupo control (mediana del cambio= 1 punto, Rango=-8-5), la diferencia entre grupos no fue estadísticamente significativa ( $p=0.938$ ). En cuanto al puntaje de Depresión hubo disminución en el grupo sometido a RHC (mediana del cambio=1 punto, Rango=-11-2) y en el puntaje del grupo control (mediana del cambio=1 punto, Rango=-6-3), en este caso la diferencia entre grupos tampoco fue estadísticamente significativa ( $p=0.222$ ).

#### Funcionalidad para actividades de la vida diaria

##### *Balance (Berg Balance Scale)*

Un estudio (60) reportó los resultados para la escala de balance de Berg después de 3, 6 y 15 meses de la intervención. En el grupo sometido a RHC el puntaje aumentó en el seguimiento después de 3 meses (media del cambio=4.1 puntos, DE=9.1), 6 meses (media del cambio=2.3 puntos, DE=9.5) y 15 meses (media del cambio=1.3 puntos, DE=5.4). Para el grupo control, el puntaje disminuyó ligeramente después de 3 meses (media del cambio=-0.06 puntos, DE=2.8), aumentó ligeramente luego de 6 meses (media del cambio=0.8 puntos, DE=7.9) y disminuyó nuevamente en el seguimiento a los 15 meses (media del cambio=-0.6 puntos, DE=3.4).

##### *Short Physical Performance Battery (SPPB)*

Un estudio (60) reportó los resultados para la batería corta de desempeño físico después de 3, 6 y 15 meses de la intervención. En el grupo sometido a RHC el puntaje aumentó en los seguimientos después de 3 meses (media del cambio=1 punto, DE=2.8), 6 meses (media del cambio=0.9 puntos, DE=2.7) y 15 meses (media del cambio=1.3 puntos, DE=2.4). Para el grupo control, el puntaje aumentó ligeramente después de 3 meses (media del cambio=0.15 puntos, DE=1.1), 6 meses (media del cambio=0.4 puntos, DE=1.8) y 15 meses (media del cambio=0.7 puntos, DE=2.4).

## Capacidad funcional

### *Consumo de Oxígeno VO<sub>2</sub>*

Un estudio (55) reportó el nivel de consumo de Oxígeno (mLO<sub>2</sub>/kg/min) antes y después de la intervención como desenlace secundario. En el grupo sometido a RHC aumentó 1.4 mLO<sub>2</sub>/kg/min, mientras que en el grupo control no se reportaron cambios. Al comparar entre grupos, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ).

### *Esfuerzo percibido*

Este mismo estudio (55) reportó el nivel de esfuerzo percibido antes y después de la intervención, como desenlace secundario. En el grupo sometido a RHC la mediana del cambio en el esfuerzo percibido disminuyó 1 punto (Rango=-7-4) mientras que en el grupo control la mediana del cambio aumento 1 punto (Rango=-2-5). Al comparar entre grupos, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.043$ ).

## **9. DISCUSIÓN**

Esta revisión sistemática es la primera en presentar resultados agregados del efecto de un programa de rehabilitación cardíaca (ejercicio y educación/consejería) en pacientes con accidente cerebrovascular (ACV), sobre una escala de riesgo cardiovascular (RCV), el nivel de colesterol total (CT) y los valores de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), a partir de datos primarios de ensayos clínicos aleatorizados y controlados. Además de esta evidencia, se encuentran disponibles resultados de estudios observacionales (17,20,62) que han abordado esta temática y que por sus características de seguimiento prolongado permitirían obtener información de un mayor número de variables y observaciones, y quizás faciliten el seguimiento de desenlaces clínicos como la recurrencia, incidencia de nuevos eventos y mortalidad, sin embargo, estos estudios no fueron incluidos en la presente revisión.

### **Resultados primarios**

Los resultados agregados del efecto de un programa de RHC sobre el RCV, el nivel de CT y los valores de PAS y PAD, sugieren que los pacientes con ACV o AIT pueden beneficiarse de este tratamiento para la modificación de estos factores de riesgo cardiovascular (56,59). Al respecto, los resultados de los estudios son consistentes, sin embargo, poco precisos y no significativos, probablemente por el

tamaño de muestra de los estudios primarios y el tiempo de seguimiento para la medición de estas variables, que en ambos casos fue inferior a 6 meses.

Adicionalmente, los resultados individuales del estudio de Boss et al (46) señalan de igual forma una disminución en los valores de PAS y PAD, consistente con resultados previos de uno de los estudios observacionales encontrados (17) pero contrario al ligero aumento en estos valores reportado por Tang et al (20).

La modificación positiva de estos factores de riesgo para pacientes con ACV o AIT, es similar a la reportada en pacientes con enfermedad cardiovascular (enfermedad coronaria, infarto agudo de miocardio o posoperatorio de cirugía cardíaca) (53) sugiriendo el uso de un programa de RHC en esta población de interés para la modificación de factores de riesgo y a su vez, la disminución del riesgo de recurrencia de eventos cerebrovasculares o incidencia de eventos cardiovasculares.

### **Resultados secundarios**

Respecto a otras variables clínicas, específicamente del perfil lipídico, para el HDL y el LDL los resultados de estudios individuales reportan disminución de los niveles, superior para el LDL (46) que para el HDL (59), pero que sugieren beneficio de los pacientes con ACV sometidos a RHC para el manejo de estos factores de riesgo cardiovascular. Estos resultados son contrarios a los presentados por los estudios observacionales (17,20) que reportan una elevación mínima de los niveles de ambos marcadores.

En cuanto a las medidas relacionadas con desenlaces funcionales, los resultados de la escala genérica de calidad de vida (SF36), señalan mejoría en el componente mental, aunque un leve compromiso en el componente físico (59) después de RHC. Los estudios que reportaron resultados de la evaluación de ansiedad y depresión (56,59) medidas con la escala *HADS* coincidieron en la disminución de los puntajes en ambos casos. Estos datos no pudieron ser agregados para metaanálisis pues fueron presentados con estimadores de resumen y dispersión diferentes entre sí.

Los resultados para calidad de vida y desempeño en actividades de la vida diaria en los pacientes con ACV o AIT sometidos a RHC, son consistentes con aquellos reportados previamente en pacientes con enfermedad cardiovascular (9,51) y sugieren beneficio de su uso para esta población de interés.

Finalmente, los resultados sobre balance y desempeño físico reportados (60) sugieren una mejoría en estas cualidades después de RHC, beneficios señalados previamente (19,41,53). Lo mismo ocurre para consumo de oxígeno y esfuerzo percibido, la capacidad funcional medida por estos dos métodos, aumenta en los pacientes sometidos a RHC (55), como lo señalan resultados previamente descritos en estudios observacionales y de factibilidad (17,58).

## **Limitaciones y Fortalezas**

Los estudios incluidos en la presente revisión sistemática realizaron la medición de numerosas variables de orden clínico y funcional en pacientes con diagnóstico de ACV o AIT. Sin embargo, era inconsistente la selección de dichas variables entre los estudios, dificultando la posibilidad de obtener información para estimar el efecto agregado de la RHC comparada con rehabilitación convencional.

La principal limitación del estudio fue la poca disponibilidad de los desenlaces establecidos en el protocolo, en los estudios que cumplieron los criterios de selección. El desenlace primario propuesto, recurrencia de ACV o incidencia de eventos cardiovasculares fatales o no fatales, no fue reportado por ninguno de los estudios seleccionados, que tuvieron un tiempo de seguimiento máximo de 12 meses, factor que consideramos pudo dificultar su medición. Estudios previos han reportado tasa de recurrencia de hasta el 15% después de dos años del primer ACV (14) e incidencia de 6.2% para eventos cardiovasculares mayores después de un año (13).

Por otra parte, los estudios seleccionados contaban con tamaños de muestra pequeños, lo cual impacta sobre la precisión de las estimaciones agregadas en los desenlaces que fue posible realizar metaanálisis. Por último, la valoración del riesgo de sesgo requiere una lectura cautelosa, pues en el caso de la valoración del riesgo por cegamiento de la intervención para los participantes o los investigadores (*performance bias*), la naturaleza de la intervención no permite que la administración de esta sea cegada, razón por la que este ítem no se consideró en la valoración final de cada estudio. Cabe resaltar que los dos estudios que aportaron información para el metaanálisis fueron valorados con “riesgo bajo”, razón determinante para decidir agregar sus resultados y estimar el efecto.

En cuanto a fortalezas, la presente revisión sistemática permite identificar el avance científico que ha tenido esta temática y la iniciativa en algunos países para la realización de ensayos clínicos aleatorizados para abordarlo, siendo factible y seguro para esta población de estudio. Por otra parte, hizo posible identificar las adaptaciones que se pueden realizar a un programa de RHC que será suministrado a pacientes con ACV o AIT en su componente de ejercicio (estructura del entrenamiento, intensidad, duración de la sesión, frecuencia y duración del programa) y su componente de educación/consejería (número de sesiones, personalizadas o grupales, componentes).

## **Implicaciones para la práctica y para la investigación**

En la práctica clínica se puede identificar que los pacientes con ACV o AIT pueden hacer parte de un programa de RHC ajustado, especialmente en el componente de ejercicio físico, acorde con su nivel funcional. La participación en un programa de RHC puede reducir los factores de riesgo cardiovascular para eventos

cerebrovasculares y cardiovasculares futuros. Además, puede mejorar la capacidad funcional, funcionalidad en las actividades de la vida diaria y la percepción de calidad de vida de los pacientes con ACV o AIT. Llama la atención la respuesta de la presión arterial a esta intervención en esta población de estudio; siendo este un factor determinante en la recurrencia de ACV se sugiere que los pacientes sean abordados con una estrategia para la reducción de los niveles como prevención secundaria, tal como ha sido sugerido en estudios previos (2,35).

En la investigación, se hace evidente la necesidad de estudios más robustos, con tamaño de muestra superior, mayor tiempo de seguimiento y especialmente con medición de desenlaces clínicos de recurrencia de ACV o AIT, incidencia de eventos cardiovasculares fatales y no fatales y mortalidad, para evaluar el efecto de la RHC en desenlaces directos además de los desenlaces subrogados propuestos en los estudios seleccionados.

## **10. CONCLUSIONES**

Los resultados disponibles sobre pacientes con ACV o AIT sometidos a un programa de rehabilitación cardíaca, sugieren de manera consistente pero imprecisa una reducción en el puntaje de riesgo cardiovascular, el nivel de colesterol y los valores de presión arterial sistólica y diastólica. Algunos factores adicionales de orden clínico y funcional, también se ven beneficiados de la implementación de este abordaje terapéutico, sin embargo, no hay suficiente evidencia disponible para evaluar el efecto agregado. Se requieren ensayos clínicos aleatorizados más robustos, con seguimiento prolongado y que evalúen recurrencia de eventos cerebrovasculares, incidencia de eventos cardiovasculares y mortalidad.

## **11. REFERENCIAS**

1. O'Donnell MJ, Denis X, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): A case-control study. *Lancet* 2010;376(9735): 112–123.
2. Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM. Stroke. *Lancet* 2008;371 (9624):1612–1623. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18468545>.
3. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica para el

diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del Ataque Cerebrovascular Isquémico en población mayor de 18 años. 2015.

4. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 2016; 388(10046):761–775. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30506-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30506-2).
5. Tang A, Closson V, Marzolini S, Oh P, McIlroy W, Brooks D. Cardiac rehabilitation after stroke-need and opportunity. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2009;29(2):97–104. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19305234>.
6. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* 2009;8(4):355–369. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70025-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70025-0).
7. Cirio J. Stroke: epidemiología, subtipos, forma de presentación. 2004. Available at: <http://www.fac.org.ar/fec/stroke01/lave/s1r1/cirio.PDF>.
8. Ivey FM, Hafer-Macko CE, Macko RF. Exercise training for cardiometabolic adaptation after stroke. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2008;28(1):2–11. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18277823>.
9. Marzolini S, McIlroy W, Oh P, Brooks D. Can individuals participating in cardiac rehabilitation achieve recommended exercise training levels following stroke? *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2012;32(3):127–134. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22487614>.
10. Brogårdh C, Lexell J. Effects of cardiorespiratory fitness and muscle-resistance training after stroke. *PM & R* 2012;4(11):901–907. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmrj.2012.09.1157>.
11. MacDougall NJ, Amarasinghe S, Muir KW. Secondary prevention of stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009;7(9):1103–115. Available at: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/erc.09.77>.
12. Lovett JK, Dennis MS, Sandercock PAG, Bamford J, Warlow CP, Rothwell PM. Very early risk of stroke after a first transient ischemic attack. *Stroke* 2003;34(8):e138-140. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12855835>.
13. Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J, Albers GW, Bornstein NM, Canhão P et al. One-Year Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke. *N Engl J Med* 2016;374(16):1533–1542. Available at:

<http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1412981%255Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27096581>.

14. Kolominsky-rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes. 2001;2735–2740.
15. Joo H, George MG, Fang J, Wang G. A literature review of indirect costs associated with stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23(7):1753–1763. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24957313>.
16. Lindsay P, Furie KL, Davis SM, Donnan GA, Norrving B. World stroke organization global stroke services guidelines and action plan. *Int J Stroke*. 2014;9(A100):4–13.
17. Prior PL, Hachinski V, Unsworth K, Chan R, Mytka S, O’Callaghan C et al. Comprehensive cardiac rehabilitation for secondary prevention after transient ischemic attack or mild stroke: I: Feasibility and risk factors. *Stroke* 2011;42(11):3207–3213.
18. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364(9438):937–52. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15364185>.
19. Saunders DH, Sanderson M, Brazzelli M, Greig CA, Mead GE. Physical fitness training for stroke patients. *Cochrane database Syst Rev* 2013;(10):CD003316. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003316.pub5>.
20. Tang A, Marzolini S, Oh P, McIlroy WE, Brooks D. Feasibility and effects of adapted cardiac rehabilitation after stroke: a prospective trial. *BMC Neurol* 2010;10:40. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20529376>.
21. Stoller O, de Bruin E, Knols R, Hunt K. Effects of cardiovascular exercise early after stroke: systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol* 2012;12(1):45. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/12/45>.
22. Sanagua, Jorge; Acosta, Guillermo; Rasmussen R. La rehabilitación cardíaca en la prevención secundaria. *Rev Fed Argentina Cardiol* 1999;28:337–343. Available at: <http://www.fac.org.ar/revista/99v28n3/sanagua/sanagua.htm>.
23. Scrutinio D, Temporelli PL, Passantino A, Giannuzzi P. Long-term secondary prevention programs after cardiac rehabilitation for the reduction of future cardiovascular events: focus on regular physical activity. *Future Cardiol* 2009;5(3):297–314. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19450055>.

24. Organization WH. Stroke-1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. *Stroke* 1989;20(10):1407–1431. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2799873>.
25. Tu J V. Reducing the global burden of stroke: INTERSTROKE. *Lancet*. 2010;376(9735):74–75.
26. Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992;339(8789):342–344. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1346420>.
27. Observatorio Nacional de Salud. Carga de enfermedad por Enfermedades Crónicas No Transmisibles y Discapacidad en Colombia. 2015;V edición.
28. Silva F a, Zarruk JG, Quintero C, Arenas W, Silva SY. Enfermedad cerebrovascular en Colombia. *Rev Colomb Cardiol* 2006;13(2):85–89.
29. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2014;383(9913):245–255. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61953-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61953-4).
30. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2095–2128.
31. MacDougall NJJ, Amarasinghe S, Muir KW. Secondary prevention of stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009;7(9):1103–1115. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19764863>.
32. Feigin VL, Krishnamurthi R. Stroke is largely preventable across the globe: where to next? *Lancet* 2016;388(10046):733–734.
33. Solarte KG, Benavides Acosta FP, Rosales Jiménez R. Costos de la enfermedad crónica no transmisible: la realidad colombiana. *Rev Cienc Salud* 2016;1414(11):103–114.
34. Instituto Nacional de Salud. Enfermedad cardiovascular: principal causa de muerte en Colombia. *Boletín ONS* 2013;(1):1–6. Available at: [http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/ons/boletin\\_1/boletin\\_web\\_ONS/boletin\\_01\\_ONS.pdf](http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/ons/boletin_1/boletin_web_ONS/boletin_01_ONS.pdf).
35. Reckless IP, Buchan AM. Stroke: management and prevention. *Medicine* 2008;36(11):592–600. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2008.08.004>.

36. Donnan GA. NeuroRehabilitation. *Int J Stroke* 2016;11(4):385–385. Available at: <http://wso.sagepub.com/lookup/doi/10.1177/1747493016642971>.
37. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324(7329):71–86. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11786451>.
38. Hankey GJ, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke : evidence, costs, and effects on individuals and populations. *Stroke* 1999;30(10):1457–1463.
39. Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke* 2003;34(11):2741–2748. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14576382>.
40. Sakakibara BM, Lear SA, Barr SI, Benavente O, Goldsmith CH, Silverberg ND et al. Development of a chronic disease management program for stroke survivors using intervention mapping: The Stroke Coach. *Arch Phys Med Rehabil* 2017;98(6):1195-1202. doi: 10.1016/j.apmr.2017.01.019. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28219685>.
41. Rincón M. Prevention and Cardiac Rehabilitation Program: useful and necessary tool in the treatment after stroke. *Rev Colomb Cardiol* 2015;22(1): e3–5. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0120563315000388>.
42. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane database Syst Rev* 2013;(9):CD000197. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000197/full%255Cnpapers2://publication/uuid/3B31CF2E-EE3B-4747-8F5F-676A853F39DC>.
43. Adams HP, Bruno A, Connors JJB, Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW, и съавт. AHA / ASA Guideline Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. 2013.
44. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American. *Stroke* 2015;46(10):3020–3035. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26123479>.
45. Gilligan AK, Thrift AG, Sturm JW, Dewey HM, Macdonell RAL, Donnan GA. Stroke units, tissue plasminogen activator, aspirin and neuroprotection: which stroke intervention could provide the greatest community benefit?

Cerebrovasc Dis 2005;20(4):239–244. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16123543>.

46. Boss HM, Van Schaik SM, Deijle IA, De Melker EC, Van Den Berg BTJ, Scherder EJA et al. Safety and feasibility of post-stroke care and exercise after minor ischemic stroke or transient ischemic attack: MotiveS & MoveIT. *NeuroRehabilitation*. 2014;34(3):401–407.
47. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991;337(8756):1521–6. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1675378>.
48. Diseases WEC on R of P with C, Organization WH. Rehabilitation of patients with cardiovascular diseases: report of a WHO Expert Committee [meeting held in Geneva from 23 to 29 July 1963]. 1964. Available at:  
<http://www.who.int/iris/handle/10665/40577>.
49. WHO Expert Committee on Rehabilitation after Cardiovascular Diseases with Special Emphasis on Developing Countries (1991:Geneva S, Organization WH. Rehabilitaci3n despu3s de las enfermedades cardiovasculares, con especial atenci3n a los pa3ses en desarrollo: informe de un comit3 de expertos de la OMS [se reuni3o en Ginebra del 21 al 28 de octubre de 1991] [Интернет]. 1993; 128 с. Available at:  
<http://www.who.int/iris/handle/10665/41777>.
50. Giannuzzi P, Saner H, Bj3rnstad H, Fioretti P, Mendes M, Cohen-Solal et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2003;24(13):1273–1278.
51. Chen M, Rimmer JH. Effects of exercise on quality of life in stroke survivors: a meta-analysis. *Stroke* 2011;42(3):832–827.
52. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update - A SCI. statement from the Am. Heart Assoc. exercise, cardiac rehabilitation, and prevention comm., the council on clinical cardiology; the councils on cardiovascular nu. *Circulation* 2007;115(20):2675–2682.
53. Braverman DL. Cardiac rehabilitation: a contemporary review. *Am J Phys Med Rehabil* 2011;90(7):599–611. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21765277>.
54. Balady GJ et al. Cardiac rehabilitation programs. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1994;90(3): 1602–1610. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8087975>.

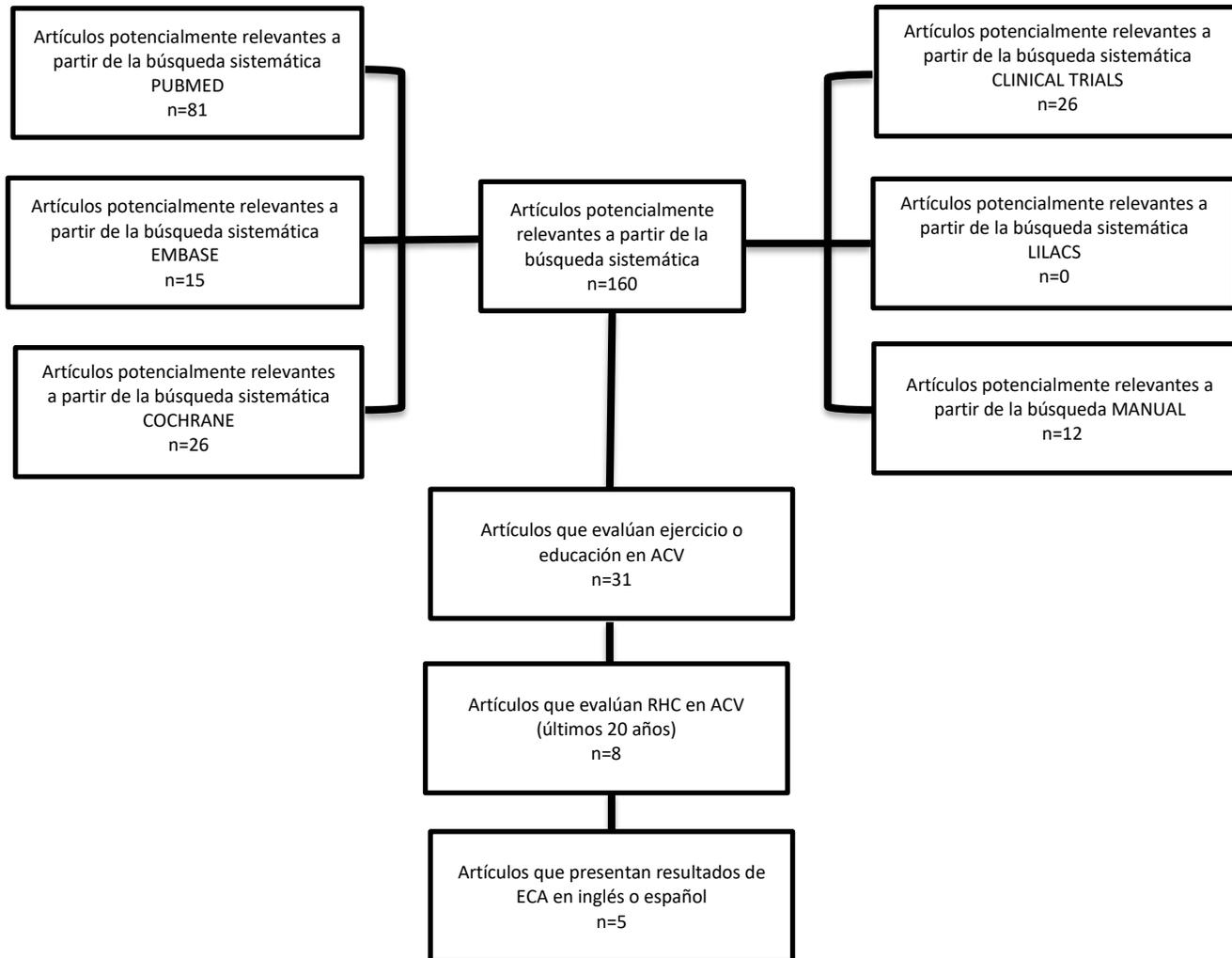
55. Lennon O, Carey A, Gaffney N, Stephenson J, Blake C. A pilot randomized controlled trial to evaluate the benefit of the cardiac rehabilitation paradigm for the non-acute ischaemic stroke population. *Clin Rehabil.* 2008;22(2):125–133.
56. Lennon O, Blake C. Cardiac rehabilitation adapted to transient ischaemic attack and stroke (CRAFTS): a randomised controlled trial. *BMC Neurol* 2009;9:9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19236691>.
57. Saunders DH, Sanderson M, Hayes S, Kilrane M, Greig CA, Brazzelli M, et al. Physical fitness training for stroke patients. *Cochrane database Syst Rev* 2016;3:CD003316. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27010219>.
58. Rimmer JH, Rauworth AE, Wang EC, Nicola TL, Hill B. A Preliminary Study to Examine the Effects of Aerobic and Therapeutic (Nonaerobic) Exercise on Cardiorespiratory Fitness and Coronary Risk Reduction in Stroke Survivors. *Arch Phys Med Rehabil* 2009;90(3):407–412. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2008.07.032>.
59. Kirk H, Kersten P, Crawford P, Keens A, Ashburn A, Conway J. The cardiac model of rehabilitation for reducing cardiovascular risk factors post transient ischaemic attack and stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2014;28(4):339–349. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24121497>.
60. Hellstrom. Effect of Intensified Physical Activity for Patients With Stroke - a Combined Physical and Behavioural Approach. *Clinical trials* 2009. NCT01161329. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT01161329?term=NCT01161329&rank=1&view=record>.
61. MacKay-Lyons M, Gubitz G, Giacomantonio N, Wightman H, Marsters D, Thompson K et al. Program of rehabilitative exercise and education to avert vascular events after non-disabling stroke or transient ischemic attack (PREVENT Trial): a multi-centred, randomised controlled trial. *BMC Neurol* 2010;10(1):122. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/10/122>.
62. Marzolini S, Tang A, McIlroy W, Oh PI, Brooks D. Outcomes in people after stroke attending an adapted cardiac rehabilitation exercise program: does time from stroke make a difference? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23(6): 1648–1656. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24709146>.

## 12. ANEXOS

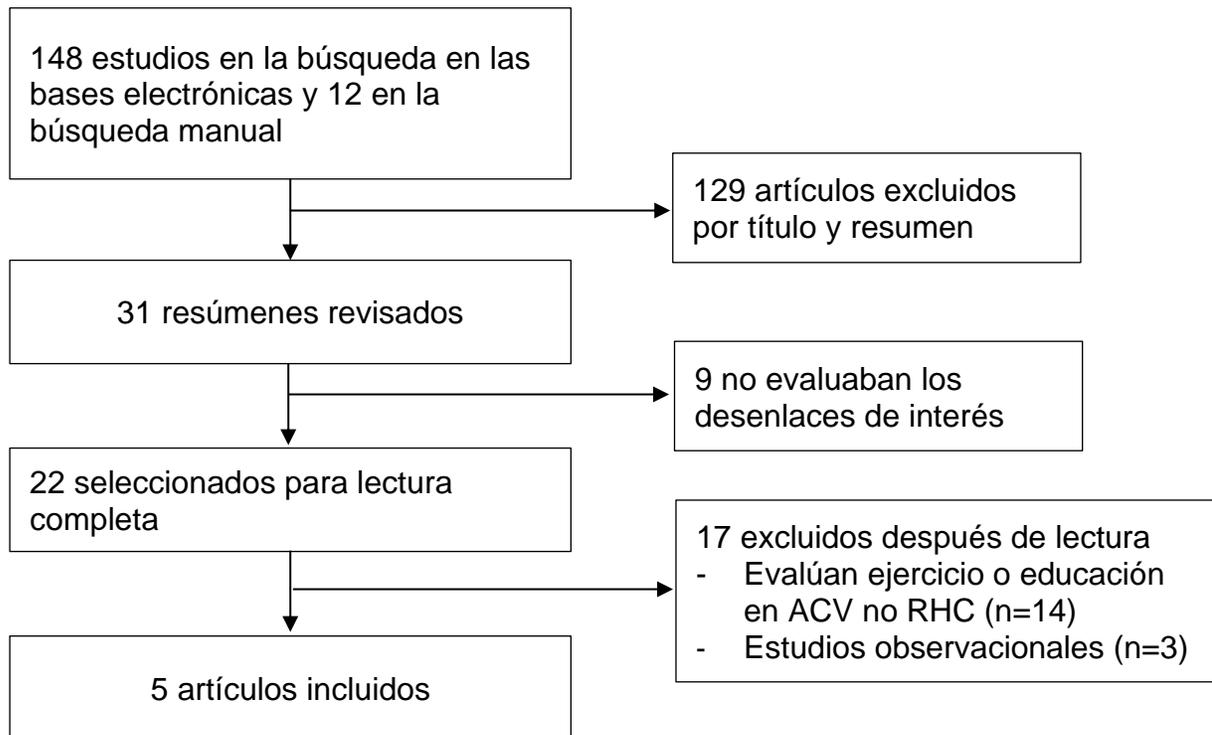
### Anexo A. Términos de Búsqueda

PICO	Descripción	MESH	EMTREE	DECS
<b>Población</b>	<b>Pacientes adultos con diagnóstico de ataque cerebro vascular</b>	Stroke, apoplexy, cerebrovascular accident	Cerebrovascular accident, brain ischemia, transient ischemic attack	Accidente cerebrovascular, ictus, apoplejía, apoplejía cerebrovascular, accidente cerebral vascular
<b>Intervención</b>	<b>Programa de Rehabilitación Cardíaca</b>	Cardiac rehabilitation, cardiac rehabilitation program, training cardiac rehabilitation, comprehensive cardiac rehabilitation, exercise-based cardiac rehabilitation	Cardiac rehabilitation, heart rehabilitation	Rehabilitación Cardíaca
<b>Comparador</b>	<b>Rehabilitación Convencional</b>	Physical therapy, neurological rehabilitation, stroke rehabilitation	Physical therapy, rehabilitation medicine	Rehabilitación, Rehabilitación Neurológica
<b>Desenlace primario</b>	<b>Recurrencia</b>	Recurrence	Recurrence	Recurrencia
<b>Desenlaces secundarios</b>	<b>Eventos cardiovasculares</b>	Myocardial Infarction	Myocardial Infarction	Infarto del miocardio
	<b>Clínicos</b>	Cholesterol, Cholesterol LDL, Cholesterol HDL, Triglycerides, Glycemic index, Blood Glucose	Cholesterol, Cholesterol LDL, Cholesterol HDL, Triglycerides, Glycemic index, Blood Glucose	Colesterol, Lipoproteínas LDL, Lipoproteínas HDL, triglicéridos, Glucemia
	<b>Funcionales</b>	Quality of life, Activities of Daily Living, Oxygen consumption, metabolic equivalent, Borg scale, rate perceived exertion	Quality of life, Activities of Daily Living, Oxygen consumption, metabolic equivalent, Borg scale, rate perceived exertion	Calidad de vida, Actividades de la vida diaria, Metabolismo energético, consumo de energía, consumo de oxígeno, percepción del esfuerzo

Anexo B. Diagrama de flujo revisión sistemática



### Anexo C. Flujograma selección de estudios



## Anexo D. Formato de recolección

### **Efectividad de la rehabilitación cardíaca en prevención secundaria de adultos con diagnóstico de ACV: revisión sistemática de la literatura.**

#### **Formato para la extracción de la información**

Número de identificación del estudio: \_\_\_\_\_

Iniciales de la persona quien extrae los datos: \_\_\_\_\_

#### **I. CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL ESTUDIO**

##### **1. Estado de publicación**

Publicado \_\_\_\_\_ No publicado \_\_\_\_\_

##### **2. Idioma del documento**

Inglés \_\_\_\_\_ Español \_\_\_\_\_ Otro \_\_\_\_\_ ¿Cuál? \_\_\_\_\_

##### **3. Número de centros involucrados: \_\_\_\_\_**

No claro/no reportado \_\_\_\_\_

##### **4. País de la institución del primer autor: \_\_\_\_\_**

##### **5. País en el que el estudio es realizado (en su mayor parte): \_\_\_\_\_**

##### **6. Diseño del estudio:**

a. No claro/no reportado \_\_\_\_\_

b. ESTUDIO CONTROLADO ALEATORIZADO Paralelo \_\_\_\_\_ Cruzado \_\_\_\_\_

#### **I. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN**

##### **1. Sexo**

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Masculino</b>		
<b>Femenino</b>		
<b>Total</b>		

No reportado/No claro \_\_\_\_\_

##### **2. Edad**

Media general (DE): \_\_\_\_\_ ( )

No reportado/No claro \_\_\_\_\_

**3. Personas incluidas**

	Número de participantes	Tto 1	Tto 2	TOTAL
Aleatorizados/tratados				
Analizados				

**4. ¿Se reportaron las personas retiradas del estudio?**

No \_\_\_\_\_ (Continuar en: III. Datos de la enfermedad)

Si \_\_\_\_\_

**Razones de retiro del estudio**

		Total de personas n (%)	Tto 1	Tto 2	Tto 3
Efectos adversos (Especifique)	n(%)				
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____
No reportado/no claro _____					
Pérdida del seguimiento/ movilización					
Retiro Voluntario					
Otros (especifique)					

**II. DATOS DE LA ENFERMEDAD**

**1. Documentación del ECV**

- **Tipo de ECV**  
Isquémico \_\_\_\_\_ Hemorrágico \_\_\_\_\_ Indeterminado \_\_\_\_\_ No Claro/No reportado \_\_\_\_\_
- **Hemisferio/Lateralidad comprometido**  
Derecha \_\_\_\_\_ Izquierda \_\_\_\_\_ Indeterminado \_\_\_\_\_ No Claro/No reportado \_\_\_\_\_
- **Tiempo después del diagnóstico del ACV en que ingreso al estudio**  
\_\_\_\_\_ semanas \_\_\_\_\_ meses

**2. Documentación de Factores de riesgo**

FACTOR DE RIESGO	n	%
Hipertensión Arterial		
Sedentarismo (Actividad física <30 min/día)		
Dislipidemia		
IMC>25		

Diabetes	Tipo I		
	Tipo II		
Tabaquismo	Antecedente		
	Activo		
Enfermedad Coronaria			
Historia Cardiovascular Familiar			
Procedimiento quirúrgico ( $\leq 1$ año)			

### III. INTERVENCIÓN

#### 1. Información del tratamiento

- **Duración**

\_\_\_\_\_ semanas \_\_\_\_\_ sesiones \_\_\_\_\_

- **Frecuencia**

No. de veces \_\_\_\_\_

- **Intensidad**

METS	
VO2 máx.	
Escala de Esfuerzo percibido	
Frecuencia cardiaca	
Frecuencia cardíaca máxima	
Otro	

#### 2. Herramientas de medición

- a. \_\_\_\_\_  
b. \_\_\_\_\_  
c. \_\_\_\_\_

#### 3. Co-Intervenciones

No \_\_\_\_\_ No Claro/No reportado \_\_\_\_\_ (Siga a pregunta 3. Datos de Seguimiento)

Si \_\_\_\_\_

##### Tipo de cointervención

- a. \_\_\_\_\_  
b. \_\_\_\_\_  
c. \_\_\_\_\_

#### 4. Datos de seguimiento

- **Seguimiento total** \_\_\_\_\_ meses \_\_\_\_\_ años  
- **Número de evaluaciones durante el seguimiento** \_\_\_\_\_

#### IV. DESENLACES

<b>Desenlace Primario</b>	
<b>Desenlaces Secundarios</b>	

	Total de personas n (%)	Tto 1		Tto 2	
		Línea Base	Final	Línea Base	Final
<b>Clínicos</b>					
Recurrencia de ACV					
Evento cardiovascular					
RCV					
Colesterol					
HDL					
LDL					
Triglicéridos					
PAS					
PAD					
<b>Funcionales</b>					
VO <sub>2</sub> máx					
VO <sub>2</sub> peak					
METs					
Escala de Esfuerzo Percibido, Escala de Borg					
Caminata de 6 minutos					
IPAQ					
SF36					
Stroke QoL scale					

Anexo E. Evaluación de riesgo de sesgo (Herramienta de la Colaboración Cochrane)

No. de ID del estudio _____	Riesgo de Sesgo		
	Bajo	No claro	Alto
Generación de la secuencia aleatoria			
Asignación oculta o enmascarada			
Cegamiento de participantes e investigadores			
Cegamiento de evaluadores del desenlace. Medición Objetiva.			
Datos de desenlace incompletos			
Notificación selectiva de los resultados			
Otras fuentes de sesgo			

Anexo F. Descripción del componente de ejercicio del programa de Rehabilitación Cardíaca

Referencia	Estructura del entrenamiento	Intensidad	Duración de la sesión	Frecuencia	Duración del entrenamiento
Kirk, 2014	Calentamiento Circuito aeróbico Enfriamiento	50-70% FC máxima 4-5 Escala de Borg	60 minutos	1 vez/semana	18 semanas
Lennon, 2008	Entrenamiento funcional Cicloergómetro	50-60% FC máxima	30 minutos	2 veces/semana	10 semanas
Boss, 2014	Calentamiento Ejercicio aeróbico Fortalecimiento Enfriamiento	Individualizada, según pruebas de esfuerzo máximo (FC y potencia)	60 minutos	3 veces/semana	8 semanas
MackKay-Lions, 2010	Calentamiento Ejercicio aeróbico Fortalecimiento Enfriamiento	40-70% FC reserva	75 minutos	2 veces/semana	12 semanas
Hellstrom, 2009	Ejercicio funcional de alta intensidad Fortalecimiento, estabilidad postural, habilidad para la marcha	Individualizada, según funcionalidad del participante	60 minutos	2 veces/semana	12 semanas

FC=Frecuencia Cardíaca

Anexo G. Descripción de los desenlaces primarios y secundarios propuestos por los estudios incluidos

<b>Desenlaces</b>	<b>Kirk, 2014</b>	<b>Lennon, 2008</b>	<b>Boss, 2014</b>	<b>MacKay-Lions, 2010</b>	<b>Hellstrom, 2009</b>
<b>Clínicos</b>					
Nuevos eventos vasculares			•	•	
Riesgo cardiovascular	•	•			
Uso de antitrombóticos			•		
<b>Biomarcadores</b>					
Proteína C reactiva	•				
Fibrinógeno	•				
Colesterol total	•	•		•	
Triglicéridos	•			•	
HDL	•			•	
LDL			•	•	
Glicemia	•			•	
Hemoglobina A1c				•	
<b>Medidas antropométricas</b>					
Perímetro de cintura				•	
Índice cintura-cadera	•				
Índice de masa corporal	•				
<b>Medidas hemodinámicas</b>					
Presión arterial sistólica	•	•	•	•	

Presión arterial diastólica	•	•	•	•
Frecuencia cardíaca		•		
Capacidad funcional				
VO <sub>2</sub> máximo o pico		•	•	•
Saturación de Oxígeno		•		
Esfuerzo percibido		•		
Prueba de caminata de 6 minutos				•
Escala de balance de Berg				•
Batería breve de desempeño físico				•
Calidad de vida				
Ansiedad	•	•		•
Depresión	•	•		•
Calidad del sueño				•
Adherencia a medicamentos				•
Calidad de vida	•			•