

# Seguridad y viabilidad de la prueba ergométrica en pacientes con insuficiencia cardíaca

Gelsomina Angelina Martins Costa Pereira<sup>1</sup>, Thyago Martins Costa Barreiros Pereira<sup>2</sup>, Marcela Brandão de Oliveira<sup>2</sup>, Maria Aparecida Manhães<sup>1</sup>, Luciana da Silva Nogueira de Barros<sup>3</sup>, Rosiane Fátima Abreu Ferreira<sup>1</sup>, Sergio Ferreira Sgaraglia<sup>1</sup>, Paulo José Pereira Camandaroba<sup>1</sup>, Lucia Brandão de Oliveira<sup>3</sup>, Wolney de Andrade Martins<sup>4</sup>

## Resumen

**Introducción.** La evaluación funcional de los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) puede ser realizada a través de la clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA), la prueba de caminata de 6 minutos, prueba ergométrica (PE) o el estándar de oro que es el *test* cardiopulmonar.

**Objetivo.** Evaluar la seguridad y la viabilidad de la PE en pacientes con IC.

**Métodos.** Se evaluaron 62 pacientes con IC que padecían las clases funcionales II a IV de la NYHA durante la evolución de la IC, en fase dilatada y disfunción sistólica, en protocolo de cinta sin fin (*treadmill*).

**Resultados.** El consumo de oxígeno medio encontrado fue de  $23,2 \pm 5,9$  ml.Kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> para los pacientes sin beta bloqueantes (BB) y de  $23,7 \pm 6,0$  con BB ( $p=0,607$ ). Existió una disminución de la presión arterial en el 30,6% de los pacientes. El resto tuvo una respuesta de la presión arterial normal o elevada. El índice cronotrópico hallado fue de  $77,5 \pm 36,1\%$  en pacientes sin BB y de  $72,0 \pm 31,9\%$  en aquellos tratados con BB ( $p=0,555$ ). No hubo ninguna complicación fatal o evento cardiovascular mayor.

**Conclusión.** La prueba ergométrica es segura y fácil de realizar en pacientes con IC.

*Insuf Card 2012;(Vol 7) 2:56-60*

**Palabras clave:** Prueba ergométrica - Seguridad - Insuficiencia cardíaca - Ejercicio físico

## Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome complejo caracterizado por la incapacidad del corazón en garantizar un gasto cardíaco adecuado a las demandas de los tejidos. La IC es uno de los mayores problemas de salud pública en los países industrializados, con prevalencia creciente, principalmente a partir de los 65 años de edad. Las frecuentes internaciones, procedimientos

de altos costos y la necesidad de varios medicamentos tienen un relevante impacto sobre el gasto público<sup>1,2</sup>. La IC cursa con una importante limitación de la capacidad funcional que empeora la calidad de vida de los pacientes. Las limitaciones periféricas secundarias a las anomalías funcionales y estructurales de la musculatura esquelética han sido apuntadas como factor potencial de la intolerancia al ejercicio en la IC<sup>3-5</sup>. La disnea de esfuerzo y la fatiga son síntomas comunes

<sup>1</sup> Especialista en cardiología. Profesor de la Facultad de Medicina de Teresópolis. Centro Universitario *Serra dos Órgãos* (UNIFESO). Teresópolis (RJ). Brasil.

<sup>2</sup> Estudiante de medicina. Facultad de Medicina de Teresópolis (UNIFESO). Teresópolis (RJ). Brasil.

<sup>3</sup> Especialista en cardiología. Profesor en la Facultad de Medicina de Teresópolis (UNIFESO). Teresópolis (RJ). Brasil.

Profesor en cardiología. Universidad Federal Fluminense (UFF). Niterói (RJ). Brasil.

<sup>4</sup> Especialista en cardiología. Profesor en el Departamento de Medicina Clínica. Facultad de Medicina de la Universidad Federal Fluminense (UFF). Doctor en Cardiología. Facultad de Medicina. Universidad de São Paulo. São Paulo. Brasil.

Institución donde se realizó este trabajo:

- Clínica de Insuficiencia Cardíaca (CLIC). Hospital de Clínicas de Teresópolis "Costantino Ottaviano" (UNIFESO). Teresópolis (RJ). Brasil.

- Curso de Pos-gradado en Ciencias Cardiovasculares. Universidad Federal Fluminense (UFF). Niterói. (RJ). Brasil.

**Correspondencia:** Prof. Dr. Wolney de Andrade Martins.

Avenida Marquês do Paraná, número 303. 6º andar. Sector de Cardiología. Centro. Niterói. (RJ). Brasil.

Tel/Fax: 55-21-2629-9207

E-mail: wolney\_martins@hotmail.com

Recibido: 04/02/2012

Aceptado: 07/05/2012

en los pacientes con IC. La clasificación funcional basada en la percepción de disnea por el paciente en la realización de las actividades habituales propuesta por *New York Heart Association* (NYHA) en 1964 es un parámetro clásico para estratificación con implicaciones terapéuticas y pronósticas. Sin embargo, aporta un alto grado de subjetividad. El *test* cardiopulmonar (TCP) es considerado como patrón oro para la evaluación funcional en la población con IC y, de esta forma, es aceptado universalmente como método para la evaluación de los pacientes con indicación de trasplante cardíaco. Su mayor limitación es la baja disponibilidad y el alto costo<sup>6</sup>. La prueba ergométrica (PE) reúne la disponibilidad y el bajo costo con el suministro de parámetros satisfactorios para una buena evaluación del paciente con IC, especialmente en los servicios donde el TCP es inasequible. La práctica de la solicitud de la PE o del TCP no es corriente en los servicios no especializados en la atención de los pacientes con IC. Existen dudas entre los cardiólogos y no especialistas de solicitar la PE en portadores de IC por el temor de descompensación o arritmias. El objetivo de este trabajo fue evaluar la seguridad y la viabilidad de la PE en una cohorte de pacientes ambulatorios con IC. Ello se justifica por la disponibilidad y el bajo costo de la PE, por la inaccesibilidad del TCP, y por la necesidad de reafirmar la aplicabilidad clínica de la PE en pacientes con IC.

## Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional que avaluó 62 pacientes con IC, 35 (56%) de sexo masculino, con indicación de los médicos asistentes para la realización de la PE. Todos cumplieron con los criterios de Framingham y Boston para el diagnóstico de IC<sup>7</sup> y participaron del proyecto multidisciplinario de asistencia sistematizada a pacientes con IC -Programa: Clínica de insuficiencia cardíaca- dirigido exclusivamente para la red pública, en la región montañosa del estado de Río de Janeiro. Las indicaciones clínicas para solicitar una PE fueron: evaluación de la capacidad funcional; desarrollo de arritmias complejas; respuesta de la presión arterial al esfuerzo y isquemia inducida por el esfuerzo. La edad media de los pacientes fue de  $56,4 \pm 14,9$  años (19-80 años). Los pacientes fueron distribuidos en los estadios B (4,8%) y C (95,2%) de *American College of Cardiology / American Heart Association* (ACC/AHA) y la peor clase funcional (CF) según NYHA alcanzada en el curso de síndrome de IC fue: CF II en 24 (38,7%) pacientes, III en 17 (27,4%) y IV en 21 (33,9%). En relación a la disfunción predominante, el 80,6% de los pacientes presentaron una fracción de eyección reducida y el 19,4%, una fracción de eyección preservada. Cincuenta pacientes (80,7%) presentaron una miocardiopatía dilatada, 11 (17,7%) hipertrófica y 1 (1,6%) restrictiva. Las etiologías más frecuentes fueron: isquémica en 29 (46,7%) pacientes; hipertensiva

en 17 (27,4%); alcohólicas en 7 (11,3%); periparto y valvular en 2 (3,2%) cada uno, e idiopática, miocarditis, hipertrófica y amiloidosis en 1 (1,6%) cada uno. El perfil antropométrico de la población estudiada mostró, a través de la medida del índice de masa corporal, sobrepeso en 27 (43,5%), obesidad en 23 (37,1%), normal en 8 (12,9%) y bajo peso en 4 (6,5%). La circunferencia abdominal estuvo alterada en 20 (74,1%) mujeres y en 10 (28,6%) hombres, según los parámetros de la *IV Directriz Brasileira de Dislipidemia*. El uso de beta bloqueante (BB) adrenérgico estuvo presente en 45 (72,5%) de los pacientes.

La PE fue realizada en cinta de correr o ergométrica (*treadmill*) modelo *Centurión*, marca *Micromed* (*Micromed, Brasilia, DF*), a través del *software* ErgoPC 13 (*Micromed, Brasilia, DF*). Utilizándose el protocolo de rampa con monitorización electrocardiográfica por el sistema de trece derivaciones simultáneas. La sala fue climatizada con temperatura ambiente controlada entre 18 y 22°C. Fueron observadas las recomendaciones de la *III Directrices de la Sociedad Brasileira de Cardiología sobre la prueba ergométrica*<sup>8</sup>. Los pacientes fueron evaluados por el ergometrista, y cuando existió evidencia de descompensación cardíaca, el examen se suspendió. La individualización del protocolo de rampa fue realizado a partir de la evaluación de las actividades físicas diarias. El consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) fue estimado por la fórmula de Foster, con soporte de manos. La verificación de presión arterial (PA) fue realizada con esfigmomanómetro de columna de mercurio. La PA fue medida en el momento basal y en intervalos de un minuto hasta el sexto minuto de recuperación. La recuperación se extendió por mayor tiempo cuando fue necesario. Los criterios preestablecidos para la interrupción de la PE fueron: agotamiento físico (declarado o percibido); caída sostenida de la presión arterial sistólica (PAS) por debajo de los niveles basales; elevación de PAS por encima de 258 mm Hg y diastólicas por encima de 138 mm Hg; signos clínicos de bajo gasto cardíaco o congestión pulmonar (palidez, disnea intensa y estertores pulmonares); mareo o presíncope; arritmias complejas; bradicardia; dolor limitante en miembros inferiores; infradesnivel del segmento ST > 3 mm o supradesnivel del ST > 2 mm; dolor precordial que empeora con el aumento del esfuerzo; y por demanda del mismo paciente, aunque el mismo no se justificara.

Todos los pacientes firmaron en término un formulario de consentimiento informado aprobado por la Comisión de Ética e Investigación bajo el número 128/2008. Asimismo se firmó un consentimiento específico para la realización de la PE.

Los datos almacenados en planilla *Excel* (*Microsoft Corp. Redmond, Washington, EUA*) fueron presentados en números absolutos y porcentajes. Las variables estudiadas tuvieron una distribución normal. La comparación de las medidas fue realizada a través del *test* T de Student. El nivel de significancia adoptado fue del 5%.

## Resultados

Trece (21%) pacientes tuvieron criterios para isquemia miocárdica inducida por el esfuerzo.

A cincuenta pacientes (80,7%) se les interrumpió la PE por cansancio; a 4 (6,5%) por elevación de los niveles de la PA por encima de lo aceptable; a 3 (4,8%) por caída sostenida de la PAS; a 3 (4,8%) por mareos; a 1 (1,6%) por signos de bajo gasto cardíaco y a 1 (1,6%) por causas osteoarticulares. Ningún paciente presentó arritmias cardíacas complejas o alteraciones isquémicas que necesitaran interrumpir la PE.

Las variables referentes al desempeño cardiopulmonar en la PE están descritas en la Tabla 1.

## Discusión

La población estudiada fue representativa de la descrita en cohortes de pacientes ambulatorios con IC. Los pacientes eran, en su mayoría, de la sexta década de vida; donde el hábito de actividad física regular es poco frecuente. Sumándose el hecho del estigma de la limitación, atribuido a los pacientes con IC, induciendo al médico a proscribir el ejercicio físico. La atrofia muscular secundaria a la IC también es otro factor limitante y genera un círculo vicioso, puesto que el sedentarismo conduce a un empeoramiento de la referida atrofia<sup>9,10</sup>. Los pacientes estudiados eran mayoritariamente del estadio C, con cardiopatía en fase dilatada, predominio de disfunción sistólica y etiología isquémica, acorde con las muestras de IC descritas en la literatura<sup>11</sup>. La mayoría de los pacientes estudiados estuvieron en CF III y IV durante todo el seguimiento (61,3%). Por lo tanto, la población presentaba una IC grave.

En el presente estudio, los pacientes fueron interrogados y examinados antes de realizarles la PE, de modo direccionado, buscando signos y síntomas de descom-

pensación. Esto se debe a que es habitual subestimar la disnea y limitar sus actividades de vida diaria frente a un cuadro crónico de congestión. El hiato entre la solicitud del examen pedido por el médico y su aplicación es suficientemente largo para que empeore el cuadro clínico con descompensación. Del mismo modo, la compensación después de la prórroga puede ser igualmente rápida. Cuando se presentaron descompensados, el examen fue postergado después de orientar a los pacientes y realizado posteriormente con el mismo ya compensado. Con el uso de este protocolo, no hubo exclusiones para los exámenes solicitados. Los estudios ratificaron la necesidad de la realización de una PE en pacientes compensados, sin descompensaciones de la IC o internaciones recientes, en ambientes hospitalarios y por médicos con conocimientos profesionales de los signos y síntomas iniciales de mala evolución al ejercicio en estos pacientes a fin de realizar una intervención precoz<sup>8,12,13</sup>. En la literatura se recomienda que se respete el intervalo de hasta tres meses después de la última internación<sup>4,13,14</sup>. Entre tanto, se debe conocer cuál fue el motivo de la internación o descompensación anterior al examen. Las principales causas de descompensación de IC son la transgresión de la restricción hidrosalina y de la prescripción farmacológica. Estas causas de descompensación son más fácilmente resueltas que aquellas por: progresión de la enfermedad, tromboembolismo pulmonar, síndrome coronario agudo, arritmias graves e infecciones respiratorias. Por lo tanto, la causa de descompensación previa tiene peso en la realización de la PE actual.

Los pacientes alcanzaron un  $VO_2$  medio de  $23,5 \pm 5,9$  ml.Kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>, con un 72,5% de sub utilización de BB. Los mismos aquí estudiados son diferenciados porque participaron de clínica especializada y multidisciplinaria para el tratamiento de la IC. Ellos recibieron medicación optimizada y terapia no farmacológica implementada, con orientación de enfermería, fisioterapeutas y psicólogos. Participaron de grupos de asistencia social y también de visita domiciliaria. Esta no es la realidad de la atención en los servicios, especialmente los públicos. Es posible que el elevado  $VO_2$  encontrado refleje el intenso tratamiento aplicado al grupo estudiado. Existe una correlación con una satisfactoria reproductibilidad entre el  $VO_2$  estimado en la PE con aquel medido en TCP para fines pronósticos<sup>15</sup>. Existe escasez de datos de correlación entre el  $VO_2$  estimado y medido en pacientes con IC. El  $VO_2$  medido por TCP es el estándar de oro para la indicación de trasplante cardíaco en los pacientes con IC. En esta situación, indudablemente, se debe proceder a la medición directa por TCP. Las grandes limitaciones del  $VO_2$  evaluado en forma indirecta es debido a la interferencia sufrida por la atrofia muscular esquelética presente en estos pacientes<sup>3,13,16</sup>. La PE, en cambio, es el método universalmente aceptado para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades cardiovasculares. Presenta bajo costo y alta reproductibilidad, tornándose un instrumento importante en la toma de decisiones en varias situaciones clínicas. Es útil en la detección de isquemia miocárdica,

**Tabla 1. Variables del rendimiento de los pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca en la prueba ergométrica**

Variable	Resultado	p
$VO_2$ (ml.Kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )		
sin beta bloqueante	23,2 ± 5,9	0,607
con beta bloqueante	23,7 ± 6,0	
Clase funcional		
I (> 7 MET)	29 (46,7%)	NA
II (5-6,9)	20 (32,3%)	
III (2-4,9)	13 (21%)	
IV (<2)		
Respuesta de la PA al esfuerzo		
Normal	19 (30,6%)	NA
Caída de la presión sistólica	19 (30,6%)	
Hipertensión sisto-diastólica	10 (16,2%)	
Hipertensión diastólica	8 (12,9%)	
Hipertensión sistólica	6 (9,7%)	
Índice cronotrópico (%)		
sin beta bloqueante	77,5 ± 36,1	0,555
con beta bloqueante	72,0 ± 31,9	
VO <sub>2</sub> : consumo de oxígeno. NA: no aplica. PA: presión arterial.		

en el reconocimiento de arritmias cardíacas y trastornos hemodinámicos inducidos por el esfuerzo, en la evaluación de capacidad funcional y condiciones aerobia, en la prescripción de ejercicios, más allá de evaluar objetivamente los resultados de intervenciones terapéuticas y de proporcionar datos para la pericia médica<sup>8</sup>. La PE es útil aún para inferir datos sobre el sistema autonómico del individuo, a través de la respuesta cronotrópica a los esfuerzos y de la disminución de la frecuencia cardíaca en la recuperación, predictores de eventos cardiovasculares futuros<sup>17,18</sup>. Una limitación importante en los pacientes con IC es no proporcionar los datos respiratorios en forma directa. El *test* de caminata de seis minutos es un método simplificado y seguro para la evaluación funcional y pronóstica de los portadores de IC en las CF II y III de la NYHA<sup>19,20</sup>. Existe correlación entre la distancia recorrida y el consumo máximo de oxígeno<sup>21</sup>. Sin embargo, carece en proporcionar información más detallada sobre el rendimiento cardiopulmonar.

El resultado del índice cronotrópico fue similar en los grupos con y sin BB, probablemente por la limitación de la pequeña muestra estudiada. Esperándose un menor índice cronotrópico en los pacientes con sub utilización de BB, de modo que se recomienda en la literatura la utilización diferenciada de valores más bajos de índice cronotrópico para aquellos pacientes con BB. Russell y colaboradores<sup>22</sup> demostraron no haber diferencia entre los parámetros funcionales de los pacientes sub medicados con la moderna terapia para IC (BB, antagonistas de la aldosterona y cardiodesfibrilador implantable) y aquellos sin optimización terapéutica moderna. En mismo nivel de VO<sub>2</sub>, los pacientes con sub utilización de BB tuvieron menos eventos que los sin BB. Existe evidencia que el uso de BB aumenta la variabilidad de la frecuencia cardíaca de reposo y el tono parasimpático, elementos que reducen las tasas de eventos adversos cardiovasculares<sup>23</sup>. El índice cronotrópico es un factor pronóstico en la IC. Los pacientes sin BB con índice cronotrópico menor del 80% y los de sub utilización de BB con valor menor del 62% presentan un peor pronóstico<sup>24</sup>.

En este estudio hubo predominio de respuesta hipertensiva y respuesta normal de la PA. La caída de la PA en el esfuerzo estuvo presente en el 30,6%. El bajo porcentaje aquí encontrado de caída de la PA en el esfuerzo refleja el hecho que los pacientes estaban obligatoriamente compensados y con medicación optimizada para la realización la PE. Sumándose el hecho de la elevada prevalencia de la hipertensión arterial como comorbilidad en la muestra, incluso si la etiología atribuida a la IC fuese otra.

La evaluación de los pacientes con IC a través del ejercicio físico, sea el TCP o la PE, proporciona datos de la condición funcional y hemodinámica actual, así como evalúa la respuesta al tratamiento clínico y el pronóstico, con escasa tasa de complicaciones<sup>12,25</sup>. Son consideradas complicaciones mayores: el síndrome coronario agudo, las arritmias complejas, la inestabilidad hemodinámica y la muerte. En el presente estudio no hubo episodio

fatal o no fatal. La evaluación de 4.411 PE realizadas en el subestudio del estudio *HF-Action (Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training trial)* no registró ningún óbito y 0,45 eventos cardiovasculares no fatales cada 1.000 PE realizadas. Por lo tanto, se consideró a la PE segura en pacientes con IC<sup>26</sup>. Otros autores también llegaron a la misma conclusión<sup>25,27</sup>.

Parece que la consumación de la realización de la PE eleva la autoestima y lleva al paciente confianza para adherirse al programa de rehabilitación y a una mayor práctica de ejercicio, así como mantener sus actividades de vida diarias. También, el resultado da al médico mayor seguridad en la prescripción del ejercicio y desmitifica la contra-indicación sin fundamento de la PE en la IC.

Los datos encontrados muestran que el TE en pacientes con IC es seguro y de fácil ejecución sujeto al cumplimiento de las recomendaciones de consenso de seguridad.

## Conclusión

Los datos encontrados muestran que la prueba ergométrica en pacientes con IC es segura y fácil de realizar, ya que respeta las recomendaciones de consenso de seguridad. La prueba ergométrica en el pacientes con IC proporciona información que ayuda al médico en la práctica clínica.

## Conflicto de intereses

Los autores no poseen conflicto de intereses que declarar.

## Recursos financieros

La implementación de la Clínica de IC (CLIC-HCTCO-UNIFESO) fue financiado por la Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro.

## Vinculación Universitaria

El presente trabajo es fruto de una línea de búsqueda en el Directorio de Investigación “Insuficiencia Cardíaca: de la molécula a la población” del Curso de Pos-Grado en Ciencias Cardiovasculares de la Universidad Federal Fluminense. No forma parte del trabajo final del curso.

## Referencias bibliográficas

1. McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, etiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 2000; 83:596-602.
2. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde

- LE, Oliveira WA, Almeida DR et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol* 2009;93(1 Supl.1):1-71.
3. Lang CC, Agostoni P, Mancini DM. Prognostic significance and measurement of exercise-derived hemodynamic variables in patients with heart failure. *J Cardiac Fail* 2007;13:672-679.
  4. Coats AJS, Adamopoulos S, Radaelli A, McCance A, Meyer TE, Bernardi L et al. Controlled trial of physical training in chronic heart failure. Exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. *Circulation* 1992; 85:2119-2131.
  5. Houghton AR, Harrison M, Cowley AJ, Hampton JR. Assessing exercise capacity, quality of life and haemodynamics in heart failure: do the tests tell us the same thing? *Eur J Heart Fail* 2002;4:289-295.
  6. Myers J, Gullestad L, Vagelos R, Do D, Bellin D, Ross H et al. Clinical, hemodynamic, and cardiopulmonary exercise test determinants of survival in patients referred for evaluation of heart failure. *Ann Intern Med* 1998;129:286-293.
  7. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971;285(26):1441-1446.
  8. Meneghelo RS, Araújo CGS, Stein R, Mastrocolla LE, Albuquerque PF, Serra SM et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da Sociedade de Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. *Arq Bras Cardiol* 2010;95(5 supl.1):1-26.
  9. Levy WC, Maichel BA, Steele NP, Leclerc KM, Stratton JR. Biomechanical efficiency is decreased in heart failure during low-level steady state and maximal ramp exercise. *Eur J Heart Fail* 2004;6:917-926.
  10. LeMaitre JP, Harris S, Hannan J, Fox KAA, Denvir MA. Maximum oxygen uptake corrected for skeletal muscle mass accurately predicts functional improvements following exercise training in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2006;8:243-248.
  11. Colluci WS, Paker M, Bristow MR, Gilbert EM, Cohn JN, Fowler MB et al. Carvedilol inhibits clinical progression in patients with wild symptoms of heart failure. *Circulation* 1996;94:2800-2806.
  12. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF et al. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;122:191-225.
  13. Ingle L, Witte KK, Cleland JGF, Clark AL. Combining the ventilatory response to exercise and peak oxygen consumption is no better than peak oxygen consumption alone in predicting mortality in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2008;10:85-88.
  14. Shelton RJ, Ingle L, Rigby AS, Witte KK, Cleland JGF, Clark AL. Cardiac output does not limit submaximal exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010;12:983-989.
  15. Lauer M, Froelicher ES, Williams M, Kligfield P. Exercise testing in asymptomatic adults: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. *Circulation*. 2005;112 (5):771-776.
  16. Kitzman DW, Groban L. Exercise Intolerance. *Heart Failure Clin* 2008;4:99-115.
  17. Arena R, Guazzi M, Myers J, Peberdy MA, Alto P. Prognostic value of heart rate recovery in patients with heart failure. *Am Heart J* 2006;151:851e7-e13.
  18. Phan TT, Shivu GN, Abozguia K, Davies C, Nassimzadeh M, Jimenez D et al. Impaired heart rate recovery and chronotropic incompetence in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail* 2010;3:29-34.
  19. Ingle L, Goode K, Rigby ASR, Cleland JGF, Clark AL. Predicting peak oxygen uptake from 6-min walk test performance in male patients with left ventricular systolic dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2006;8:198-202.
  20. Rubim VSM, Drumond Neto C, Romeo JLM, Montera MW. Valor pronóstico do teste de caminhada de seis minutos na insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 2006;86(2):120-125.
  21. Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, Dec GW, DiSalvo TG. The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. *Chest*. 1996;110:325-332.
  22. Russell SD, Saval MA, Robbins JL, Ellestad MH, Gottlieb SS, Handberg EM et al. New York Heart Association functional class predicts exercise parameters in the current era. *Am Heart J* 2009;158:S24-S30.
  23. Tang YD, Dewland TA, Wencker D, Katz SD. Post-exercise heart rate recovery independently predicts mortality risk in patients with chronic heart failure. *J Cardiac Fail* 2009;15:850-855.
  24. Kligfield P, Lauer MS. Exercise electrocardiogram testing: beyond the ST segment. *Circulation* 2006;114:2070-2082.
  25. Tristani FE, Hugues CV, Archibald DG, Sheldahl LM, Cohn JN, Fletcher R. Safety of graded symptom-limited exercise testing in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1987;76(Suppl VI):54-58.
  26. Keteyian SJ, Isaac D, Thadani U, Roy BA, Bensimhon DR, McKelvie R et al. Safety of symptom-limited cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure due to severe left ventricular systolic dysfunction. *Am Heart J* 2009;158(Suppl 4):S72-S77.
  27. Malek LA, Chojnowska L, Klopotoski M, Maczynska R, Demkow M, Witkowski A et al. Long term exercise capacity in patients with hypertrophic cardiomyopathy treated with percutaneous transluminal septal myocardial ablation. *Eur J Heart Fail* 2008;10:1123-1126.