

Revisión bibliográfica sobre los efectos de diferentes modalidades de ejercicio físico sobre la función endotelial en pacientes con patología cardiovascular.

Grado en Ciencias de la
Actividad Física y el Deporte
Universidad Miguel Hernández
de Elche
Curso 2020-2021



Alumna: Najhely Flores Sánchez

Tutor académico: José Manuel Sarabia

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODO	4
Búsqueda y fuentes de datos	4
Selección de estudios.....	4
Extracción de datos y características del estudio	4
RESULTADOS.....	5
Características del estudio y de los participantes.....	5
Detalles de la intervención	6
Características de la evaluación	6
Descripción de los resultados obtenidos.....	6
DISCUSIÓN.....	11
Fortalezas y limitaciones.....	12
Conclusiones.....	12
BIBLIOGRAFÍA.....	13



RESUMEN

El primer objetivo de esta revisión sistemática fue analizar el efecto de la rehabilitación cardiaca (RC) basada en el ejercicio sobre la función endotelial, medida a través de la dilatación mediada por flujo (DMF), en pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC). El segundo objetivo fue analizar la influencia de las variables de entrenamiento sobre el efecto de la RC en la DMF.

Se realizaron búsquedas en tres bases de datos electrónicas (hasta 2020) en busca de estudios que cumplieren con los siguientes criterios: ensayos controlados aleatorizados y no aleatorizados, sujetos ≥ 18 años con diagnóstico de EAC, medida de la función endotelial a través de la DMF, programas de ejercicio ≥ 2 semanas.

Doce estudios cumplieron con todos los criterios de inclusión. El entrenamiento con ejercicios aumentó significativamente la función endotelial medida a través de DMF. No se encontraron diferencias significativas entre los subgrupos que realizaron entrenamiento aeróbico y los subgrupos que combinaron ejercicio aeróbico y de fuerza. Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los grupos que realizaron ejercicio aeróbico de moderada intensidad y ejercicio interválico de alta intensidad. Por último, todos los sujetos obtuvieron mejoras significativas, independientemente de la duración de los programas.

Nuestros resultados sugieren que la RC es una estrategia efectiva para la mejora de la función endotelial en pacientes con EAC, independientemente de las variables de entrenamiento.



INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades cardiovasculares (ECV) fueron la principal causa de muerte en enfermedades no transmisibles y representaron aproximadamente un tercio de todas las muertes en todo el mundo en 2012 (Zhu, Wang, Zhu, Zhou, & Wang, 2016). La enfermedad arterial coronaria (EAC) es una patología en la que se acumula placa aterosclerótica dentro de la pared de las arterias coronarias, lo que produce un estrechamiento de la luz arterial y las manifestaciones clínicas del síndrome coronario agudo que incluyen angina e infarto de miocardio (Ebrahimi, Kazemi-Bajestani, Ghayour-Mobarhan, & Ferns, 2011). Esta enfermedad es considerada una de las principales causas de muerte a nivel mundial, tanto en países desarrollados como en países todavía en desarrollo (Malakar et al., 2019). La prevalencia de la EAC varía mucho en función del género, la localización geográfica y la etnia. En 2016, la *American Heart Association* publicó un documento donde informó que, en Estados Unidos, 15.5 millones de personas mayores de 20 años padecen EAC. Esta prevalencia se fue incrementando conforme iba aumentando la edad de los individuos, tanto en hombres como en mujeres (Malakar et al., 2019).

El endotelio es un órgano paracrino formado por una monocapa de células endoteliales que recubre las paredes vasculares, el cual detecta y responde, tanto a estímulos internos como externos, a través de receptores de membrana y mecanismos de transducción de señales (Corretti et al., 2002; Lerman & Zeiher, 2005). El endotelio tiene un papel importante en la regulación del tono vascular, a través de la liberación de diversas sustancias como prostaglandinas vasodilatadoras, óxido nítrico (ON) y factores de hiperpolarización dependientes del endotelio (Godo & Shimokawa, 2017; Lanza et al., 2020). Además, el endotelio ejerce acciones antiplaquetaria, anticoagulante, fibrinolíticas, antiinflamatorias y antiproliferante (Lanza et al., 2020). Por el contrario, una disfunción del endotelio provoca una reducción de todas estas funciones. Esta disfunción se puede observar a partir de la fase temprana de la aterosclerosis hasta el ateroma avanzado que lleva a una EAC obstructiva (Matsuzawa et al., 2010).

Existen diferentes técnicas para evaluar la función endotelial, tanto en las grandes arterias periféricas como en la microcirculación. Dentro de estas técnicas se incluyen la dilatación mediada por flujo (DMF), la pletismografía de oclusión venosa, la tonografía de las arterias periféricas y la flujometría láser Doppler. Además, también existen otros métodos para medir los marcadores de actividad endotelial como el ON (Lanza et al., 2020). La DMF se ha convertido en una de las técnicas más utilizadas para evaluar la función del endotelio debido a que es una técnica no invasiva (Lanza et al., 2020). Esta técnica consiste en cuantificar el cambio de una arteria periférica, generalmente la arteria braquial, en respuesta a la hiperemia reactiva tras un periodo de oclusión usando un brazalete de presión (Alexander et al., 2021; Lanza et al., 2020). Generalmente, este brazalete ejerce una presión de al menos 50 mmHg por encima de la presión sistólica y se ocluye el flujo de la arteria durante un periodo de tiempo estandarizado (Corretti et al., 2002). La velocidad del flujo sanguíneo tras la oclusión lleva a una estimulación de las células endoteliales producida por el estrés de cizallamiento lo que produce una liberación de ON, conduciendo a una dilatación del vaso sanguíneo (Lanza et al., 2020).

Existen evidencias de que los programas de rehabilitación cardíaca (RC) basados en el ejercicio son eficaces para reducir los factores de riesgo, la mortalidad y la hospitalización en personas con EAC (Anderson et al., 2016; Jolliffe et al., 2000; Lawler, Filion, & Eisenberg, 2011; Taylor et al., 2004). La RC es un programa de ejercicios físicos adaptado a las necesidades de los pacientes con ECV, orientado a la mejora de la capacidad física y la función cardiovascular, reduciendo la morbilidad y mejorando la calidad de vida y la supervivencia, sobre todo tras un evento o una intervención cardíaca (Lanza et al., 2020; Servey & Stephens, 2016). Uno de los mecanismos por los que se reduce la mortalidad en estos pacientes es por la mejora de la función endotelial. Los estudios han demostrado que existen mejoras tras realizar un programa

RC, concretamente mejoras en la DMF, puesto que uno de los efectos que tiene el ejercicio físico sobre el endotelio es la movilización de células progenitoras endoteliales (Cavalcante et al., 2019; Cornelissen et al., 2014; Lawler et al., 2011).

Recientemente, se llevó a cabo una revisión narrativa para conocer el efecto que tiene el entrenamiento aeróbico sobre la función endotelial (Lanza et al., 2020). En esta revisión, los autores encontraron que el entrenamiento aeróbico es adecuado para la mejora de la función endotelial. Sin embargo, a día de hoy, no se ha llevado a cabo ninguna revisión sistemática que analice la influencia de las variables de entrenamiento (concretamente de la frecuencia, la intensidad, el tiempo y el tipo de ejercicio) sobre el efecto de la RC en la función endotelial en pacientes con EAC.

Por tanto, el objetivo de esta revisión sistemática fue analizar el efecto de la RC basada en el ejercicio sobre la función endotelial, medida a través de la DMF, en pacientes con EAC. Además, se analizó la influencia de las variables de entrenamiento sobre el efecto de la RC en la DMF.

MÉTODO

Esta revisión sistemática se realizó siguiendo las recomendaciones de *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA) (Moher, Liberati, Tetzlaff, & Altman, 2009).

Búsqueda y fuentes de datos

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las bases de datos electrónicas Pubmed, Embase y Scopus desde el inicio hasta diciembre de 2020. La selección de los términos de texto libre utilizados para llevar a cabo la búsqueda se basó en la estrategia PIO (participantes, intervenciones y resultados), los cuales se combinaron con los operadores booleanos AND y OR. Los términos utilizados para llevar a cabo la búsqueda fueron: (“acute myocardial infarction” OR “coronary artery disease” OR “coronary disease” OR “coronary heart disease” OR “heart attack” OR “percutaneous coronary intervention” OR angioplasty OR “coronary artery bypass” OR “myocardial ischemia” OR angina OR “acute coronary syndrome”) AND (“cardiac rehabilitation” OR “physical activity” OR exercise OR training OR “lifestyle change”) AND (“flow-mediated dilation” OR “endothelial-dependent dilation”). Los términos se buscaron en el título y resumen. Durante esta fase no se establecieron restricciones en cuanto al idioma o diseño de los estudios.

Selección de estudios

Los criterios de elegibilidad se establecieron según la directriz PICOS (participantes, intervenciones, comparación, resultados y diseño). Se seleccionaron estudios que incluyeran hombres y/o mujeres adultos (≥ 18 años) diagnosticados con enfermedad arterial coronaria, infarto agudo de miocardio o angina de pecho, y tratados con una intervención coronaria percutánea, bypass coronario o angioplastia (participantes). Se seleccionaron estudios donde se analizara el efecto de la RC cuya duración debía de ser al menos de dos semanas (intervención). Estos estudios debían contar con un grupo control en el que los pacientes no participaran en un programa de RC (comparación). Los estudios debían de analizar el efecto de la RC sobre la función endotelial, medida a través de la DMF (resultados). Se seleccionaron estudios controlados aleatorizados y no aleatorizados (diseño). Por último, sólo se incluyeron estudios publicados en inglés o castellano.

Extracción de datos y características del estudio

La siguiente información se extrajo de los estudios seleccionados a texto completo: (a) características del estudio (autor, año de publicación, país y diseño del estudio [aleatorizado o no aleatorizado]); (b) características de los participantes (tamaño de la muestra, género de los participantes [hombres, mujeres o mixto], edad [años], consumo de oxígeno máximo [$\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}$]

·min⁻¹, l·min⁻¹], y fracción de eyección del ventrículo izquierdo [%]); (c) características del entrenamiento (duración del entrenamiento [semanas], tipo de entrenamiento [aeróbico, fuerza o combinado aeróbico y fuerza], método de entrenamiento aeróbico [entrenamiento de moderada intensidad o entrenamiento de alta intensidad], intensidad del entrenamiento aeróbico, intensidad del entrenamiento de fuerza, volumen del entrenamiento aeróbico, volumen del entrenamiento de fuerza); (d) evaluación de la función endotelial (arteria en la que se mide la DMF, tiempo de oclusión [s], presión del brazalete [mmHg], tiempo desde la liberación del brazalete hasta la dilatación de la arteria [s] y porcentaje de cambio con respecto a la línea base); y (e) resultados (media y desviación típica antes y después de la intervención, delta de cambio).

RESULTADOS

La Figura 1 muestra el proceso de revisión sistemática. De un total de 1710 artículos después de eliminar duplicados, 123 artículos eran elegibles para el análisis a texto completo, de los cuales se excluyeron 111 estudios de la síntesis cualitativa de la siguiente forma: estudios no controlados (N = 23), estudios que no medían DMF (N = 30), estudios presentados en conferencias/resumen (N = 57) e idioma (N = 1).

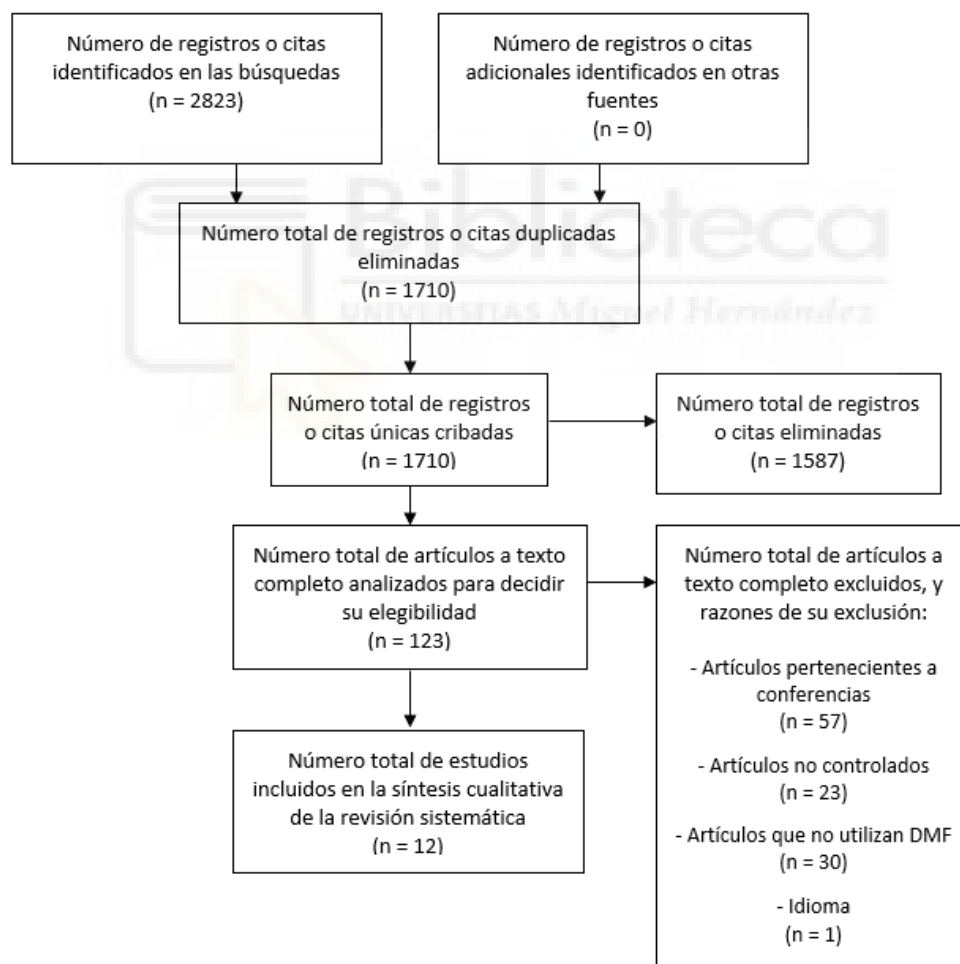


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de revisión sistemática.

Características del estudio y de los participantes.

En la Tabla 1 se puede encontrar una descripción general de los estudios incluidos en la revisión sistemática. Los 12 estudios incluidos pertenecen a 11 países diferentes y se publicaron

entre 2002 y 2019. De los 12 estudios incluidos, 11 (92%) fueron aleatorizados y uno (8%) no aleatorizado (Gokce et al., 2002). Dos estudios (7%) incluyeron solo participantes masculinos (Edwards et al., 2004; Seyedian et al., 2013) y 10 utilizaron una muestra mixta (83%). Seis estudios (50%) incluyeron a participantes con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) > 50%, mientras que el resto de los estudios no reportaron este dato en la descripción de los participantes (Edwards et al., 2004; Gokce et al., 2002; Green et al., 2003; Seyedian et al., 2013; Steiner et al., 2005; Vasić, Novaković, Božič Mijovski, Barbič Žagar, & Jug, 2019). Seis estudios (50%) incluyeron participantes con un consumo máximo de oxígeno (VO_2 máx) > 19 $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$.

Detalles de la intervención

Se puede encontrar una descripción detallada de las intervenciones en la Tabla 1. Los 12 estudios presentan un total de 14 unidades de análisis (grupos experimentales), de las cuales 8 (57%) realizaron entrenamiento aeróbico moderado, 4 (29%) entrenamiento combinado de ejercicio aeróbico y fuerza (Green et al., 2003; Luk et al., 2012; Vasić et al., 2019; Vona et al., 2009), 1 (7%) que realizó entrenamiento interválico de alta intensidad y fuerza (Munk, Staal, Butt, Isaksen, & Larsen, 2009); y uno (7%) entrenamiento de fuerza (Vona et al., 2009). La duración de las intervenciones osciló entre 4 y 24 semanas. En nueve estudios (75%) se realizó 3 entrenamientos a la semana, un estudio (8%) realizó 4 sesiones semanales (Vona et al., 2009), otro (8%) realizó 5 sesiones semanales (Steiner et al., 2005) y otro estudio (8%) realizó 6 sesiones a la semana (Vasić et al., 2019). La duración de las sesiones osciló entre 15 y 60 min.

En cuanto a las intensidades, aquellas intervenciones donde realizaban entrenamiento de resistencia aeróbica estaban entre el 60% y el 80% de la frecuencia cardiaca máxima, excepto un estudio (8%), que realizó entrenamiento interválico de alta intensidad entre el 80% y 90% de la frecuencia cardiaca máxima (Munk et al., 2009). Las intensidades de las intervenciones que realizaron entrenamiento de fuerza estaban entre el 55% y el 65% de una repetición máxima (1RM) (Green et al., 2003; Vona et al., 2009), el resto de los estudios no reportaron este dato.

Características de la evaluación

Las características de la evaluación de la DMF se resumen en la Tabla 2. De los 12 estudios incluidos en la síntesis cualitativa, todos midieron la función endotelial en la arteria braquial, a excepción de un artículo que también la midió en la arteria tibial posterior. En 8 estudios (67%) los brazaletes tenían una presión desde 100 mmHg hasta 260 mmHg, en un estudio (8%) (Vasić et al., 2019) la presión del brazalete fue 50 mmHg superior a la presión arterial sistólica. El tiempo de oclusión de la arteria duró entre 4.5 min y 5 min, mientras que 3 estudios (25%) no reportaron estos últimos datos (Desch et al., 2010; Edwards et al., 2004; Munk et al., 2009).

Descripción de los resultados obtenidos

En cuanto a los resultados obtenidos a través de la DMF se pueden observar en la tabla 2. Once estudios (92%) reportaron los datos de la DMF de los individuos antes de la intervención y un estudio (8%) no reportó estos datos (Steiner et al., 2005). En cuanto a los resultados postintervención, únicamente un estudio (8%) no informó sobre los datos obtenidos de la DMF (Steiner et al., 2005). En todos los estudios (100%) se encontraron mejoras significativas en aquellos grupos que realizaron un periodo de entrenamiento. Por el contrario, no se encontraron cambios significativos en la DMF en los grupos control. En el estudio de Vasić et al. (2019) donde compararon el entrenamiento basado en ejercicios en agua con el entrenamiento en tierra con respecto a un grupo control, se encontraron mejoras significativas en la DMF medida tras el periodo de intervención comparado con los valores iniciales en los grupos que realizaron ejercicio físico (de $7.2 \pm 4.0\%$ a $9.2 \pm 7.4\%$ en el grupo entrenamiento basado en ejercicios en agua; y de $5.5 \pm 3.1\%$ a $8.8 \pm 5.3\%$ en el grupo entrenamiento en tierra), pero se observan mayores beneficios en aquellos que realizaron entrenamiento acuático. En el estudio de Vona et al. (2009), donde compararon los efectos sobre la DMF en varios métodos de

entrenamiento (entrenamiento aeróbico, entrenamiento de fuerza y entrenamiento combinado) con respecto a un grupo control, se encontraron mejoras significativas en la DMF tras el periodo de entrenamiento comparado con los valores iniciales en todos los grupos que realizaron ejercicio físico (de $4.5 \pm 2.6\%$ a $9.9 \pm 2.5\%$ en el grupo de entrenamiento aeróbico, de $4.01 \pm 1.6\%$ a $10.1 \pm 2.6\%$ en el grupo de entrenamiento de fuerza y de $4.4 \pm 4.0\%$ a $10.8 \pm 3.0\%$ en el grupo de entrenamiento combinado), pero no se encontraron diferencias entre los grupos, es decir, todos fueron útiles para la mejora de DMF.



Tabla 1. Características de los estudios y participantes

Autor	País/ Diseño del estudio	Tipo de programa / Duración	Características de los participantes n (% hombres) / edad / FEVI / VO₂ máx	Características de la intervención / Método de entrenamiento
Desch et al. (2010)	Alemania / Aleatorizado	Solo ejercicio (hospital y domicilio) / 24 semanas	GE: n = 14 (78% H) / 62.3 ± 6.2 años / FEVI 63.8 ± 6.5 % / 21.7 ± 5.6 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ GC: n = 12 (66% H) / 62.3 ± 6.5 años / FEVI 60.9 ± 10.5% / 19.3 ± 3.8 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹	GE: Hospital: 4 veces/d; 30 min (ciclo ergómetro); 75% FC máxima. Domicilio: 3 d/sem (1+2); (1) 30 min (ciclo ergómetro); 75% FC máxima +(2) 90 min sesión grupal / Ejercicio aeróbico moderado
Edwards et al. (2004)	EEUU / Aleatorizado	Solo ejercicio / 12 semanas	GE: n = 9 (100% H) / 63 ± 9 años / NR / NR GC: n = 9 (100% H) / 58 ± 8 años / NR / NR	GE: 3 d/sem; 15-50 min (cicloergómetro y cinta de correr); 40-85% FC máxima de reserva / Ejercicio aeróbico moderado
Gokce et al. (2002)	EEUU / No aleatorizado	Solo ejercicio / 10 semanas	GE: n = 40 (78% H); 58 ± 10 años / NR / NR GC: n = 18 (71% H); 58 ± 11 años / NR / NR	GE: 3 d/sem; 30-40 min (cinta de correr o cicloergómetro); 45-85% FC de reserva / Ejercicio aeróbico moderado
Green et al. (2003)	Australia / Aleatorizado	Solo ejercicio / 8 semanas	GE: n = 10 / 55 ± 2 años / NR / 27 ± 1.7 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ GC: n = 16 / 46 ± 2.0 años / NR / 46 ± 2 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹	3 d/sem EF: circuito 45:15s + 5 min (cinta de correr); 55-65% RM EA: 45-60 min (cicloergómetro y cinta de correr); 70- 85% FC máxima / Ejercicio combinado aeróbico y fuerza
Kim et al. (2014)	Korea del Sur / Aleatorizado	Solo ejercicio / 6 semanas	GE: n = 16 (87% H) / 54.8 ± 9.5 años / FEVI 57.2 ± 9.1% / 28.6 ± 4.7 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ GC: n = 16 (93% H) / 52.9 ± 8.5 años / FEVI 56.9 ± 9.9% / 31.5 ± 7.4 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹	GE: 3 d/sem; 50 min (cinta de correr y cicloergómetro); 40-85% FC de reserva / Ejercicio aeróbico moderado
Luk et al. (2012)	China / Aleatorizado	Solo ejercicio / 8 semanas	GE: n = 32 (75% H) / 67.7 ± 9.0 años / FEVI 59.9 ± 5.9% / NR GC: n = 32 (75% H) / 66.6 ± 7.9 años / FEVI 60.4 ± 6.1% / NR	3 d /sem EA: 50 min (cinta de correr, remo, escalones, cicloergómetro de brazos); 80% FC máxima EF: 50 min (mancuernas o entrenamiento con pesas) / Ejercicio combinado aeróbico y fuerza
Munk et al. (2009)	Noruega / Aleatorizado	Solo ejercicio / 24 semanas	GE: n = 20 (85% H) / 57 ± 14 años / FEVI 65 ± 9% / 23.2 ± 5.7 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ GC: n = 20 (80% H) / 61 ± 10 años / FEVI 65 ± 9% / 19.1 ± 6.4 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹	EI: 3 d/sem; 60 min (cicloergómetro o correr); 4 min (80-90% FC máxima) + 3 min R activa (60-70% FC máxima) EF: 10 min (ejercicios fuerza abdomen y columna vertebral) / Ejercicio interválico de alta intensidad + ejercicio de fuerza

Tabla 1. Características de los estudios y participantes				
Autor	País/ Diseño del estudio	Tipo de programa / Duración	Características de los participantes n (% hombres) / edad / FEVI / VO₂ máx	Características de la intervención / Método de entrenamiento
Seyedian et al. (2013)	Irán / Aleatorizado	Solo ejercicio / 8 semanas	GE: n = 10 (100% H) / 55.0 ± 4.33 años / NR / NR GC: n = 10 (100% H) / 53 ± 6.43 años / NR / NR	GE: 3 d/sem; 30 min (cinta de correr); 60-70% FC máxima / Ejercicio aeróbico moderado
Steiner et al. (2005)	Austria / Aleatorizado	Solo ejercicio / 12 semanas	GE: n = 20 (80% H) / 52 ± 10 años / NR / NR GC: n = 20 (80% H) / 52 ± 10 años / NR / NR	GE: 5 d/sem (3+2); (3) 30-60 min (ejercicio cardiovascular); (2) (carrera de resistencia) / Ejercicio aeróbico continuo
Vasić et al. (2019)	Eslovenia / Aleatorizado	Solo ejercicio / 2 semanas	EBEA: n = 30 (83% H) / 56.7 ± 8.4 años / NR / 14.6 ± 3.3 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ ET: n = 30 (70% H) / 62.4 ± 7.6 años / NR / 13.1 ± 2.8 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ GC: n = 30 (80% H) / 60.6 ± 8.3 años / NR / 16.6 ± 3.6 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹	EBEA: 6 d/sem (4 veces/d); 30 min (EA); 60-80% FC máxima + 30 min calistenia ET: 6 d/sem (4 veces/d); 30 min (cicloergómetro); 60-80% FC máxima + 30 min calistenia / Ejercicio combinado aeróbico y fuerza
Vona et al. (2004)	Italia / Aleatorizado	Solo ejercicio / 12 semanas	GE: n = 28 (75% H) / 56 ± 6 año / FEVI 55 ± 7% / NR GC: n = 24 (79% H) / 57 ± 8 años / FEVI 58 ± 7% / NR	GE: 3 d/sem; 40 min (cicloergómetro); 75% FC máxima/ Ejercicio aeróbico moderado
Vona et al. (2009)	Suiza / Aleatorizado	Solo ejercicio / 4 semanas	EA: n = 52 (75% H) / 56 ± 6 años / FEVI 57 ± 7% / 22.0 ± 1.2 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ EF: n = 54 (73% H) / 57 ± 8 años / FEVI 58 ± 9% / 22.4 ± 1.2 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ EC: n = 53 (75.5% H) / 55 ± 9 años / FEVI 56 ± 10% / 21.7 ± 1.5 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ GC: n = 50 (74% H) / 58 ± 7 años / FEVI 59 ± 6% / 22.3 ± 1.3 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹	EA: 4 d/sem; 40 min (cicloergómetro); 75% FC máxima EF: 4 d/sem; 60% RM; 10 ejercicios 4x12 repeticiones (con gomas y pesas, R: 15-30s. EC: 4 d/sem (2'+2); (2) entrenamiento aeróbico + (2) entrenamiento fuerza. / Ejercicio aeróbico moderado, ejercicio de fuerza, ejercicio combinado aeróbico y fuerza

GE, grupo experimental; GC, grupo control; H, hombres; FC, frecuencia cardíaca; FEVI, fracción eyección ventrículo izquierdo; NR, no reportado; EA, ejercicio aeróbico; EC, entrenamiento combinado; EI, entrenamiento interválico; R, recuperación; EBEA, entrenamiento basado ejercicios agua; ET, ejercicio en tierra.

Los valores se representan mediante media ± desviación estándar o mediana (rango intercuartil).

Tabla 2. Características de la DMF y resultados pre y post intervención.

Autor	Arteria / Presión / Tiempo de oclusión/ Tiempo hasta la medición	%DMF Preintervención	%DMF Postintervención
Seyedian et al. (2013)	Braquial / 200 mmHg / 5 min / 120s	GE: 4.31 ± 1.15 GC: 4.64 ± 1.81	GE: 6.15 ± 0.77 GC: 4.66 ± 1.30
Desch et al. (2010)	Braquial / NR / NR/ 60s	GE: 9.7 ± 4.9 GC: 8.6 ± 4.5	GE: 14.1 ± 5.9 GC: 7.5 ± 6.3
Edwards et al. (2004)	Braquial / NR / NR / 60s	GE: 7.9 ± 2.2 GC: 8.5 ± 2.3	GE: 11.2 ± 3.1 GC: 8.2 ± 2.3
Gokce et al. (2002)	Braquial y tibial posterior / 100 mmHg / 5 min / NR	GE: 6.4 ± 3.4 GC: 7 ± 3.5	GE: 8.3 ± 3.4 GC: 7.3 ± 3.5
Green et al. (2003)	Braquial / 200 mmHg / 5 min / 120s	GE: 3.3 ± 0.4 GC: 3.3 ± 0.4	GE: 5.9 ± 0.5 GC: NR
Kim et al. (2014)	Braquial / 200 mmHg / 5 min / 120s	GE: 7.59 ± 1.26 GC: 7.36 ± 1.48	GE: 9.46 ± 1.82 GC: 8.31 ± 2.4
Luk et al. (2012)	Braquial / 250 mmHg / 5 min / 60s	GE: 3.69 ± 2.24 GC: 3.74 ± 2.40	GE: 2.18 ± 2.80 GC: 0.31 ± 2.31
Munk et al. (2009)	Braquial / NR	GE: 3.4 ± 5.7 GC: 2.1 ± 8	GE: 2.18 ± 2.80 GC: 4.2 ± 6.2
Steiner et al. (2005)	Braquial / 250 mmHg / 4.5 min / 180s	GE: 3.9 ± 1.7 GC: NR	GE: NR GC: NR
Vasić et al. (2019)	Braquial / 50 mmHg / 4.5 min /60-90s	EBEA: 7.2 ± 4.0 ET: 5.5 ± 3.1 GC: 7.0 ± 3.7	EBEA: 9.2 ± 7.4 ET: 8.8 ± 5.3 GC: 6.4 ± 3.7
Vona et al. (2004)	Braquial / 260 mmHg / 5 min / 90s	GE: 1.66 ± 4.11 GC: 2.04 ± 3.4	GE: 9.39 ± 4.87 GC: 4.4 ± 3.9
Vona et al. (2009)	Braquial / 260 mmHg / 5 min /90s	EA: 4.5 ± 2.6 EF: 4.01 ± 1.6 EC: 4.4 ± 4.0 GC: 4.3 ± 2.3	EA: 9.9 ± 2.5 EF: 10.1 ± 2.6 EC: 10.8 ± 3.0 GC: 5.1 ± 2.5

DMF, dilatación mediada por flujo; NR, no reportado; GE, grupo experimental; GC, grupo control; EA, ejercicio aeróbico; EBEA, entrenamiento basado ejercicios de agua; ET, ejercicio en tierra; EF, entrenamiento fuerza; EC, entrenamiento combinado; EI, entrenamiento interválico.

DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática analizó el efecto de la RC sobre la función endotelial, medida a través de la DMF, en pacientes con EAC. Además, se analizó la influencia de las diferentes variables de entrenamiento sobre el efecto de la RC sobre la DMF. Según mostraron los resultados de los estudios incluidos en esta revisión, la RC es una estrategia adecuada para la mejora de la función endotelial en pacientes con EAC, especialmente en hombres, puesto que en la mayoría de los estudios analizados la muestra era masculina. En la misma línea que nuestros resultados, varias revisiones sistemáticas y metaanálisis previos mostraron que el ejercicio físico es una estrategia adecuada para la mejora de la función endotelial en pacientes con insuficiencia cardíaca o diabetes tipo 2 (Lee, Lee, Hwang, Hamilton, & Park, 2018; Montero, Walther, Benamo, Perez-Martin, & Vinet, 2013; Pearson & Smart, 2017). Varios mecanismos se han propuesto para explicar el efecto del ejercicio sobre la función endotelial. El ejercicio físico produce un incremento del estrés mecánico (“shear stress”), lo que favorece la producción de ON y la reducción de sustancias proinflamatorias por parte del endotelio. Además, el ejercicio físico favorece la movilización de células madre desde la médula ósea, las cuales pasan al torrente sanguíneo y se diferencian en células endoteliales progenitoras, permitiendo de esta forma la reparación del tejido endotelial (Lee et al., 2018). Según algunos metaanálisis previos, el incremento de un 1% de la DMF podría reducir el riesgo de sufrir un evento cardiovascular entre un 8% y un 13% (Inaba, Chen, & Bergmann, 2010; Xu et al., 2014).

Por otro lado, nuestros resultados mostraron que el efecto de la RC sobre la función endotelial en pacientes con EAC no está afectado por la influencia de las variables de entrenamiento. Revisiones sistemáticas y metaanálisis previos tampoco encontraron influencia de las variables de entrenamiento sobre el efecto del ejercicio sobre la función endotelial en pacientes con diabetes (Lee et al., 2018; Montero et al., 2013; Qiu et al., 2018). Por otro lado, estudios previos han demostrado el entrenamiento aeróbico es una estrategia adecuada para la mejora de la función endotelial en pacientes con EAC (Lanza et al., 2020). Nuestros resultados mostraron que 8 grupos realizaron entrenamiento aeróbico de moderada intensidad, 4 grupos realizaron entrenamiento combinado de resistencia aeróbica de moderada intensidad y fuerza (Green et al., 2003; Luk et al., 2012; Vasić et al., 2019; Vona et al., 2009), un grupo realizó entrenamiento interválico de alta intensidad combinado con entrenamiento de fuerza (Munk et al., 2009) y otro grupo realizó solo entrenamiento de fuerza (Vona et al., 2009). Los resultados de todos estos estudios indican que la RC, independientemente del tipo de entrenamiento que realicen los individuos, produce mejoras significativas en la DMF con respecto a un grupo control. Por tanto, las personas que no participan en un programa de RC basado en el ejercicio no mejoran la función endotelial, por lo que todos estos pacientes deberían de realizar ejercicio físico para reducir el riesgo de muerte. Interesantemente, en el estudio de Vona et al. (2009), los cuales compararon diferentes tipos de entrenamientos con respecto a un grupo que no realizaba ningún tipo de entrenamiento, encontraron mejoras significativas en los todos los grupos que realizaron ejercicio físico. Esto podría deberse a que cualquier tipo de entrenamiento podría suponer un estímulo suficiente para incrementar el flujo sanguíneo, favoreciendo el estrés mecánico a nivel endotelial y, por lo tanto, la producción de ON y la movilización de las células endoteliales progenitoras.

Estudios previos han mostraron que el entrenamiento interválico de alta intensidad es más efectivo que el entrenamiento de moderada intensidad para la mejora del fitness cardiorrespiratorio (Manresa-Rocamora et al., 2020). Por tanto, la mejora de la función endotelial podría estar medida por la intensidad del ejercicio. Sin embargo, según nuestros resultados, no existen diferencias significativas entre realizar ejercicio de moderada intensidad y realizar ejercicio de alta intensidad. En los grupos donde se realizaba ejercicio aeróbico de moderada intensidad, se producía una mejora de la función endotelial, provocada por un aumento de la producción de ON. En el estudio de Munk et al. (2009), se demostró que el

entrenamiento interválico de alta intensidad era efectivo para producir mejoras en la función endotelial. Por el contrario, hay otros estudios como el de Goto et al. (2003), en el cual se encontró que el ejercicio aeróbico de moderada intensidad produjo mejoras en la función vascular, mientras que el ejercicio de alta intensidad produjo un aumento del estrés oxidativo. Esto nos hace ver que los resultados en cuanto a la intensidad del ejercicio son contradictorios. Sin embargo, se debería de tener en cuenta, que todos los estudios incluidos en esta revisión no reportaron la intensidad alcanzada por los pacientes durante el programa de entrenamiento, lo que limita la interpretación sobre la influencia de estas variables sobre la mejora de la función endotelial.

Según el estudio de Vasić et al. (2019), 2 semanas de entrenamiento aeróbico pueden producir mejoras significativas en la función endotelial. Por el contrario, otros estudios como el de Luk et al. (2012) indican que se necesitan al menos 8 semanas de entrenamiento para mejorar la función endotelial y la capacidad aeróbica de los sujetos. La falta de influencia de las variables de entrenamiento sobre la mejora de la función endotelial podría ser debida a un incorrecto manejo de las variables de entrenamiento. Por ejemplo, Munk et al. (2009) realizó el mismo programa de entrenamiento durante 24 semanas, sin modificar ninguna de las variables de entrenamiento. La adaptación de los pacientes al entrenamiento podría reducir el estrés producido durante el ejercicio, lo que no permite producir mejoras a largo plazo.

Fortalezas y limitaciones

Esta revisión sistemática es la primera en analizar el efecto de las diferentes variables de entrenamiento sobre la función endotelial en pacientes con EAC. Además, la búsqueda de los artículos se llevó a cabo en diferentes bases de datos y se revisaron varias veces los criterios de inclusión y exclusión de los estudios analizados. No obstante, existen algunas limitaciones que se deberían de tener en cuenta. La principal limitación de esta revisión es que la búsqueda de los artículos y la extracción de las características de los estudios analizados fue llevada a cabo únicamente por una persona, por lo que no se llevó a cabo el proceso de validación de cada una de las fases de la revisión. Además, no se realizó el análisis de la calidad metodológica de los estudios incluidos.

Conclusiones

Esta revisión sistemática encontró que la RC basada en el ejercicio físico es una estrategia no farmacológica efectiva para la mejora de la función endotelial en pacientes con EAC, independientemente de la influencia de las variables de entrenamiento. Nuestros resultados deberían de limitarse al efecto de la RC sobre la función endotelial en hombres. Futuros estudios deberían de analizar el efecto de la RC sobre la DMF en mujeres.

BIBLIOGRAFÍA

Alexander, Y., Osto, E., Schmidt-Trucksäss, A., Shechter, M., Trifunovic, D., Duncker, D. J., . . . Evans, P. C. (2021). Endothelial function in cardiovascular medicine: a consensus paper of the European Society of Cardiology Working Groups on Atherosclerosis and Vascular Biology, Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, and Thrombosis. *Cardiovasc Res*, *117*(1), 29-42. doi:10.1093/cvr/cvaa085

Anderson, L., Oldridge, N., Thompson, D. R., Zwisler, A. D., Rees, K., Martin, N., & Taylor, R. S. (2016). Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*, *67*(1), 1-12. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.044

Cavalcante, S. L., Lopes, S., Bohn, L., Caverro-Redondo, I., Álvarez-Bueno, C., Viamonte, S., . . . Ribeiro, F. (2019). Effects of exercise on endothelial progenitor cells in patients with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Rev Port Cardiol*, *38*(11), 817-827. doi:10.1016/j.repc.2019.02.016

Cornelissen, V. A., Onkelinx, S., Goetschalckx, K., Thomaes, T., Janssens, S., Fagard, R., . . . Vanhees, L. (2014). Exercise-based cardiac rehabilitation improves endothelial function assessed by flow-mediated dilation but not by pulse amplitude tonometry. *Eur J Prev Cardiol*, *21*(1), 39-48. doi:10.1177/2047487312460516

Corretti, M. C., Anderson, T. J., Benjamin, E. J., Celermajer, D., Charbonneau, F., Creager, M. A., . . . Vogel, R. (2002). Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol*, *39*(2), 257-265. doi:10.1016/s0735-1097(01)01746-6

Desch, S., Sonnabend, M., Niebauer, J., Sixt, S., Sareban, M., Eitel, I., . . . Schuler, G. (2010). Effects of physical exercise versus rosiglitazone on endothelial function in coronary artery disease patients with prediabetes. *Diabetes Obes Metab*, *12*(9), 825-828. doi:10.1111/j.1463-1326.2010.01234.x

Ebrahimi, M., Kazemi-Bajestani, S. M., Ghayour-Mobarhan, M., & Ferns, G. A. (2011). Coronary artery disease and its risk factors status in iran: a review. *Iran Red Crescent Med J*, *13*(9), 610-623. doi:10.5812/kowsar.20741804.2286

Edwards, D. G., Schofield, R. S., Lennon, S. L., Pierce, G. L., Nichols, W. W., & Braith, R. W. (2004). Effect of exercise training on endothelial function in men with coronary artery disease. *Am J Cardiol*, *93*(5), 617-620. doi:10.1016/j.amjcard.2003.11.032

Godo, S., & Shimokawa, H. (2017). Endothelial Functions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, *37*(9), e108-e114. doi:10.1161/atvbaha.117.309813

Gokce, N., Vita, J. A., Bader, D. S., Sherman, D. L., Hunter, L. M., Holbrook, M., . . . Balady, G. J. (2002). Effect of exercise on upper and lower extremity endothelial function in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*, *90*(2), 124-127. doi:10.1016/s0002-9149(02)02433-5

Goto, C., Higashi, Y., Kimura, M., Noma, K., Hara, K., Nakagawa, K., . . . Nara, I. (2003). Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilation in humans: role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. *Circulation*, *108*(5), 530-535. doi:10.1161/01.Cir.0000080893.55729.28

Green, D. J., Walsh, J. H., Maiorana, A., Best, M. J., Taylor, R. R., & O'Driscoll, J. G. (2003). Exercise-induced improvement in endothelial dysfunction is not mediated by changes in CV risk factors: pooled analysis of diverse patient populations. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, *285*(6), H2679-2687. doi:10.1152/ajpheart.00519.2003

Inaba, Y., Chen, J. A., & Bergmann, S. R. (2010). Prediction of future cardiovascular outcomes by flow-mediated vasodilatation of brachial artery: a meta-analysis. *Int J Cardiovasc Imaging*, 26(6), 631-640. doi:10.1007/s10554-010-9616-1

Jolliffe, J. A., Rees, K., Taylor, R. S., Thompson, D., Oldridge, N., & Ebrahim, S. (2000). Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*(4), Cd001800. doi:10.1002/14651858.Cd001800

Kim, C., Choi, H. E., Jung, H., Kang, S. H., Kim, J. H., & Byun, Y. S. (2014). Impact of aerobic exercise training on endothelial function in acute coronary syndrome. *Ann Rehabil Med*, 38(3), 388-395. doi:10.5535/arm.2014.38.3.388

Lanza, G. A., Golino, M., Villano, A., Lanza, O., Lamendola, P., Fusco, A., & Leggio, M. (2020). Cardiac Rehabilitation and Endothelial Function. *J Clin Med*, 9(8). doi:10.3390/jcm9082487

Lawler, P. R., Filion, K. B., & Eisenberg, M. J. (2011). Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J*, 162(4), 571-584.e572. doi:10.1016/j.ahj.2011.07.017

Lee, J. H., Lee, R., Hwang, M. H., Hamilton, M. T., & Park, Y. (2018). The effects of exercise on vascular endothelial function in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*, 10, 15. doi:10.1186/s13098-018-0316-7

Lerman, A., & Zeiher, A. M. (2005). Endothelial function: cardiac events. *Circulation*, 111(3), 363-368. doi:10.1161/01.Cir.0000153339.27064.14

Luk, T. H., Dai, Y. L., Siu, C. W., Yiu, K. H., Chan, H. T., Lee, S. W., . . . Tse, H. F. (2012). Effect of exercise training on vascular endothelial function in patients with stable coronary artery disease: a randomized controlled trial. *Eur J Prev Cardiol*, 19(4), 830-839. doi:10.1177/1741826711415679

Malakar, A. K., Choudhury, D., Halder, B., Paul, P., Uddin, A., & Chakraborty, S. (2019). A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. *J Cell Physiol*, 234(10), 16812-16823. doi:10.1002/jcp.28350

Manresa-Rocamora, A., Sarabia, J. M., Sánchez-Meca, J., Oliveira, J., Vera-Garcia, F. J., & Moya-Ramón, M. (2020). Are the Current Cardiac Rehabilitation Programs Optimized to Improve Cardiorespiratory Fitness in Patients? A Meta-Analysis. *J Aging Phys Act*, 29(2), 327-342. doi:10.1123/japa.2019-0363

Matsuzawa, Y., Sugiyama, S., Sugamura, K., Nozaki, T., Ohba, K., Konishi, M., . . . Ogawa, H. (2010). Digital assessment of endothelial function and ischemic heart disease in women. *J Am Coll Cardiol*, 55(16), 1688-1696. doi:10.1016/j.jacc.2009.10.073

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*, 6(7), e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097

Montero, D., Walther, G., Benamo, E., Perez-Martin, A., & Vinet, A. (2013). Effects of exercise training on arterial function in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*, 43(11), 1191-1199. doi:10.1007/s40279-013-0085-2

Munk, P. S., Staal, E. M., Butt, N., Isaksen, K., & Larsen, A. I. (2009). High-intensity interval training may reduce in-stent restenosis following percutaneous coronary intervention with stent implantation A randomized controlled trial evaluating the relationship to endothelial function and inflammation. *Am Heart J*, 158(5), 734-741. doi:10.1016/j.ahj.2009.08.021

Pearson, M. J., & Smart, N. A. (2017). Effect of exercise training on endothelial function in heart failure patients: A systematic review meta-analysis. *Int J Cardiol*, *231*, 234-243. doi:10.1016/j.ijcard.2016.12.145

Qiu, S., Cai, X., Yin, H., Sun, Z., Zügel, M., Steinacker, J. M., & Schumann, U. (2018). Exercise training and endothelial function in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*, *17*(1), 64. doi:10.1186/s12933-018-0711-2

Servey, J. T., & Stephens, M. (2016). Cardiac Rehabilitation: Improving Function and Reducing Risk. *Am Fam Physician*, *94*(1), 37-43.

Seyedian, S., Ahmadi, F., Hamidian, B., Hajizadeh, E., Rezazadeh, A., Asare, A., . . . Nourizadeh, M. (2013). The effect of aerobic training on endothelium-dependent vasodilatation in patients with coronary artery disease who were revascularized and young men. *Health*, *05*, 1706-1711. doi:10.4236/health.2013.510230

Steiner, S., Niessner, A., Ziegler, S., Richter, B., Seidinger, D., Pleiner, J., . . . Kopp, C. W. (2005). Endurance training increases the number of endothelial progenitor cells in patients with cardiovascular risk and coronary artery disease. *Atherosclerosis*, *181*(2), 305-310. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2005.01.006

Taylor, R. S., Brown, A., Ebrahim, S., Jolliffe, J., Noorani, H., Rees, K., . . . Oldridge, N. (2004). Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*, *116*(10), 682-692. doi:10.1016/j.amjmed.2004.01.009

Vasić, D., Novaković, M., Božič Mijovski, M., Barbič Žagar, B., & Jug, B. (2019). Short-Term Water- and Land-Based Exercise Training Comparably Improve Exercise Capacity and Vascular Function in Patients After a Recent Coronary Event: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Front Physiol*, *10*, 903. doi:10.3389/fphys.2019.00903

Vona, M., Codeluppi, G. M., Iannino, T., Ferrari, E., Bogousslavsky, J., & von Segesser, L. K. (2009). Effects of different types of exercise training followed by detraining on endothelium-dependent dilation in patients with recent myocardial infarction. *Circulation*, *119*(12), 1601-1608. doi:10.1161/circulationaha.108.821736

Vona, M., Rossi, A., Capodaglio, P., Rizzo, S., Servi, P., De Marchi, M., & Cobelli, F. (2004). Impact of physical training and detraining on endothelium-dependent vasodilation in patients with recent acute myocardial infarction. *Am Heart J*, *147*(6), 1039-1046. doi:10.1016/j.ahj.2003.12.023

Xu, Y., Arora, R. C., Hiebert, B. M., Lerner, B., Szwajcer, A., McDonald, K., . . . Tangri, N. (2014). Non-invasive endothelial function testing and the risk of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, *15*(7), 736-746. doi:10.1093/ehjci/jet256

Zhu, K. F., Wang, Y. M., Zhu, J. Z., Zhou, Q. Y., & Wang, N. F. (2016). National prevalence of coronary heart disease and its relationship with human development index: A systematic review. *Eur J Prev Cardiol*, *23*(5), 530-543. doi:10.1177/2047487315587402