

Adaptaciones cardiovasculares del entrenamiento interválico de alta intensidad en pacientes con insuficiencia cardíaca

M.Sc. José Trejos-Montoya*^{1,2} & Ph.D. Felipe Araya-Ramírez^{1,2}

1. Centro de Rehabilitación Cardiovascular.
2. Escuela de Ciencias del Movimiento Humano y Calidad de Vida. Universidad Nacional.

* Correspondencia: Correo: jtrejos@una.cr; teléfono: (506) 2562-4832.

Recibido 19 de febrero de 2019. Aceptado 09 de mayo de 2019.

RESUMEN

El entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT) es una modalidad de ejercicio físico que ha demostrado superiores adaptaciones cardiovasculares que el entrenamiento continuo de intensidad moderada (MICT) en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). Sin embargo, si las adaptaciones cardiovasculares se dan en pacientes con IC con fracción de eyección (FE) disminuida esta menos definido.

Propósito: Revisar la evidencia científica sobre la efectividad del HIIT en comparación con el MICT en las adaptaciones cardiovasculares de pacientes con IC que presenten FE reducida.

Metodología: Se desarrolló una revisión sistemática de literatura utilizando las bases de datos: "PubMed", "Academic Search Complete", "SportDiscus" y "ScienceDirect" hasta julio del 2018. Se utilizaron varios términos de búsqueda (frase booleana) o palabras claves para encontrar los artículos de la revisión: ("Heart Failure") AND ("high intensity interval training" OR "continuous training") AND ("ejection fraction" OR "VO₂peak" OR "functional capacity" OR "ventricular remodeling") NOT ("animals"). El año de publicación de los estudios incluidos estuvo entre el 2007 y 2018.

Resultados: se revisaron un total de 243 estudios, donde al final se incluyeron 22 estudios cuantitativos con un total de 658 pacientes para realizar esta revisión sistemática de literatura. El HIIT es efectivo en el incremento del VO₂máx en pacientes con IC, representando aumentos entre el 5.7% y el 46.2%. Además, se encontraron mayores efectos del HIIT sobre el MICT, siempre y cuando los intervalos de baja intensidad fueron activos y a una intensidad entre el 40% y el 60% de la FCreserva. También, cuando las sesiones de entrenamiento del HIIT y del MICT presentan un mismo gasto energético los efectos se igualan. Se encontraron mejorías en la FEVI entre un 2.6% y 35.7%, en algunos casos sin ser estadísticamente significativa. El HIIT genera una disminución en la remodelación del VI, reportándose una reducción de la dimensión ventricular izquierda diastólica (LVEDD) entre un 7.4% y un 11.5% y de la dimensión ventricular izquierda sistólica (LVEDS) en un 14.5%.

Conclusión: el protocolo HIIT es más efectivo que el MICT para mejorar el VO₂máx de los pacientes con IC con FE disminuida. Con respecto a la remodelación ventricular y a la FEVI, el entrenamiento HIIT no es concluyente según esta revisión sistemática, ya que hay mucha variabilidad en los resultados.

Palabras claves: insuficiencia cardíaca, HIIT, VO₂máx, fracción de eyección.

ABSTRACT

Cardiovascular adaptations of high intensity interval training in patients with heart failure: A systematic review

High intensity interval training (HIIT) is an exercise training modality that has been demonstrated superior cardiovascular adaptations than moderate intensity continuous training (MICT) in patients with heart failure (HF). However, if these cardiovascular adaptations are similar in HF patients with reduced ejection fraction (EF) is less defined.

Purpose: To review the scientific evidence of the effectiveness of HIIT versus MICT on cardiovascular adaptations in HF patients with reduced EF.

Methods: A systematic review of literature using electronic data resources: PubMed, Academic Search Complete, SportDiscus and ScienceDirect until July 2018. The key terms used were: ("Heart Failure") AND ("high intensity interval training" OR "continuous training") AND ("ejection fraction" OR "VO₂peak" OR "functional capacity" OR "ventricular remodeling") NOT ("animals"). The year of publication of the included studies was between 2007 and 2018.

Adaptaciones cardiovasculares del entrenamiento interválico de alta intensidad en pacientes con insuficiencia cardíaca

M.Sc. José Trejos-Montoya & Ph.D. Felipe Araya-Ramírez



Results: Two-hundred and forty-three studies were searched and 22 articles were included with a total of 658 to perform this systematic literature review. HIIT was better than MICT on improvements in VO_2 max when the period of interval training at low intensity was continuous at 40% to 60% of heart rate reserve (HRR). Also, when the training sessions of HIIT and MICT have the same energy expenditure, the effects are equalized. Improvements in the EF of the left ventricle was found between 2.6% y 35.7% in some cases, but not statistically significant. HIIT generates a decrease in LV remodeling, reporting a reduction of the left ventricular diastolic dimension (LVEDD) between 7.4% and 11.5% and of the left ventricular systolic dimension (LVESD) by 14.5%.

Conclusion: HIIT is more effective than the MICT in improving the VO_2 max of patients with HF with decreased EF. With regard to ventricular remodeling and LVEF, HIIT training is not conclusive according to this systematic review, since there is much variability in the results.

Key words: heart failure, HIIT, VO_2 max, ejection fraction.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en el mundo y en Costa Rica (Ministerio de Salud, 2016; Organización Mundial de la Salud (OMS), 2017). Además, es el principal problema de salud pública en Estados Unidos y a nivel mundial debido a los altos costos médicos del tratamiento, como los costos de los servicios hospitalarios, los medicamentos recetados y de los profesionales en salud (Mozaffarian et al., 2015; Ziaeeian & Fonarow, 2016). Dentro de las ECV, la insuficiencia cardíaca (IC) es una de las patologías más prevalentes y junto con la enfermedad isquémica causan 8.7 millones de muertes en todo el mundo (Ballesta, Rubio, Ramos, Martínez, & Carrasco, 2018). Alrededor de 37.7 millones de personas en todo el mundo presentan algún grado de IC, afectando así su calidad de vida y generando mayor índice de incapacidad, esto debido principalmente a los sus múltiples síntomas adyacentes, como disnea, fatiga, poca tolerancia al ejercicio o actividades diarias y por la retención de líquidos (Sayago, García, & Segovia, 2013; Ziaeeian & Fonarow, 2016). En Estados Unidos, las muertes por IC han presentado un aumento del 40.8% en los últimos 20 años, pasando de 286.800 a 403.900, cuya principal razón se debe al aumento de los factores de riesgo coronario, como la hipertensión, la dislipidemia, el tabaquismo, la obesidad, la diabetes mellitus y a la inactividad física (Mozaffarian et al., 2015).

Por lo tanto, es fundamental por medio de los Programas de Rehabilitación Cardíaca (PRC) lograr un incremento de la función sistólica del ventrículo izquierdo (VI), del consumo máximo de oxígeno (VO_2 max) y de la capacidad funcional para producir una disminución en la mortalidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes con IC (Andersson & Vasan, 2014; M. F. Piepoli, Davos, Francis, & Coats, 2004; Taylor et al., 2014). A nivel general, se ha reportado que los pacientes con ECV que realizan un PRC obtienen aumentos entre el 11% y el 36% del VO_2 max, lo cual podría disminuir el riesgo de mortalidad cardíaca entre un 20% y 25% (Leon et al., 2005; Williams et al., 2006). Adicionalmente, los PRC reportan aumentos en la FEVI en los pacientes con IC después de 12 semanas de entrenamiento (Fu et al., 2013; Wisløff et al., 2007). Esta mejoría

se asocia con un menor riesgo de mortalidad en aquellos pacientes con IC que logran tener una FE \geq 40% (Hölliriegel et al., 2016; Tucker et al., 2018; Ziaeeian & Fonarow, 2016).

En la actualidad, el ejercicio aeróbico continuo de intensidad moderado (MICT) es la modalidad más utilizada, investigada y mejor desarrollada para obtener beneficios cardiovasculares de los pacientes con IC, debido a su eficacia y seguridad (Taylor et al., 2014). No obstante, el mejor protocolo de entrenamiento sigue en discusión, ya que nuevos métodos de entrenamiento han surgido, como el entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT) (Ponikowski et al., 2016; Vanhees et al., 2012). El HIIT es una modalidad de entrenamiento físico que se caracteriza por periodos breves e intermitentes de alta intensidad, intercaladas por periodos de descanso o ejercicio de baja o moderada intensidad (Fox et al., 1973; Gibala, Little, Macdonald, & Hawley, 2012). El HIIT es una metodología de entrenamiento eficiente para inducir adaptaciones cardiovasculares similares o incluso superiores a las generadas por con el MICT (Ellingsen et al., 2017; Gibala et al., 2012; Wisløff et al., 2007). Este tipo de entrenamiento está generando efectos positivos en los marcadores cardiovasculares tales como: aumentos en el consumo máximo de oxígeno (VO_2 max) y en la FEVI, así como una mejora en la frecuencia cardíaca y presión arterial (Benda et al., 2015; Fu et al., 2013; Wisløff et al., 2007). Además, muestra mayores adherencias a los programas de ejercicio en pacientes con IC (Ellingsen et al., 2017; Ponikowski et al., 2016; Vanhees et al., 2012).

El HIIT es un ejercicio alternativo y complementario al MICT dentro de un programa de rehabilitación cardíaca (Gayda, Ribeiro, Juneau, & Nigam, 2016). Se ha demostrado que el HIIT es seguro y con una mayor efectividad que el MICT para mejorar el VO_2 max y la capacidad funcional (Benda et al., 2015; Chrysohoou et al., 2015; Ellingsen et al., 2017; Fu et al., 2013; Patten, Coeckelberghs, Buys, Cornelissen, & Vanhees, 2014). También, se demuestra que aumenta significativamente la FEVI pero no presenta una mayor efectividad versus el MICT (Guiraud et al., 2012; Haykowsky et al., 2013). Sin embargo, otros estudios han demostrado lo contrario, como el publicado por Wisløff et al. (2007), donde demostraron un efecto significativo del entrenamiento HIIT en la FE en reposo,

Adaptaciones cardiovasculares del entrenamiento interválico de alta intensidad en pacientes con insuficiencia cardíaca
M.Sc. José Trejos-Montoya & Ph.D. Felipe Araya-Ramírez

pasando de $28.0 \pm 7.3\%$ en las evaluaciones pre a $38.0 \pm 9.8\%$ en post tratamiento ($p < .010$). En años más recientes, un estudio realizado por Fu et al. (2013) también demostró que el HIIT presenta mayores aumentos que el MICT en la FEVI, pasando de $38.3 \pm 3.5\%$ en las evaluaciones pre a $48.6 \pm 3.3\%$ en post tratamiento ($p < .050$). Estos resultados muestran evidencia científica sobre la efectividad del HIIT versus el MICT en la FEVI y deja la posibilidad de continuar investigando en esta línea a más largo plazo.

No obstante, aunque en el HIIT está altamente demostrado su efecto positivo sobre las adaptaciones cardiovasculares y que éste sea más efectivo que el MICT, se requieren estudios que analicen los efectos a largo plazo y su relación con un aumento en eventos cardiovasculares mortales o mayor incidencia de arritmias cardíacas (Elliott, Rajopadhyaya, Bentley, Beltrame, & Aromataris, 2015). Por lo anterior, el propósito de la presente revisión sistemática de literatura es determinar las adaptaciones cardiovasculares del HIIT en comparación con el MICT en cuanto al VO_2 máx, FEVI y remodelación ventricular de pacientes con IC con FEVI reducida.

METODOLOGÍA

Esta revisión sistemática se desarrolló realizando una búsqueda de los artículos científicos mediante bases de datos electrónicas, tales como: "PubMed", "Academic Search Complete", "SportDiscus" y "ScienceDirect". Los términos de búsqueda (frase booleana) o palabras clave fueron los siguientes: ("Heart Failure") AND ("high intensity interval training" OR "continuous training") AND ("ejection fraction" OR " VO_2 peak" OR "functional capacity" OR "ventricular remodeling") NOT ("animals"). Se utilizaron las bases de datos electrónicas de la Universidad Nacional para acceder a la plataforma "EBSCO host" e ingresar a las bases de datos anteriormente mencionadas. Adicionalmente, se revisaron las referencias de los artículos incluidos con el fin de identificar otros estudios potencialmente elegibles. Las búsquedas se realizaron entre marzo y junio del 2018. El año de publicación de los estudios incluidos estuvo entre el 2007 y 2018.

Todas las búsquedas y revisiones de los artículos fueron realizadas por el autor principal. Se revisó de forma independiente los títulos y resúmenes de cada artículo encontrado, con el fin de observar y considerar cuál era un posible estudio elegible. Seguidamente, se obtuvo el texto completo de cada artículo, ya sea por medio de la misma base de datos, encontrados por medio de las plataformas "ResearchGate" o "Cross Ref" o se solicitaron a los autores por vía de correo electrónico. Luego, se revisaron de forma independiente el texto completo de los artículos seleccionados para verificar si cumplían con los criterios de elegibilidad. La calidad de los estudios fue medida por la herramienta "PEDro Scale".

Se utilizaron criterios de elegibilidad que siguen la normativa PICOS para determinar la inclusión y calidad de los artículos a consultar. Donde se analiza aspectos de la población de estudio, la intervención, el período de seguimiento, los

resultados obtenidos y el diseño de estudio. Se tomaron en cuenta estudios que cumplieran con los siguientes criterios: a) estudios controlados y aleatorios; b) pacientes adultos, mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico de IC; c) pacientes con una $FE \leq 40\%$; d) estudios publicados en inglés, español o portugués.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 243 estudios, donde al final se incluyeron 22 estudios cuantitativos con un total de 658 pacientes para realizar esta revisión sistemática de literatura (ver Figura 1). Se encontró que el HIIT es efectivo en el incremento del VO_2 máx en pacientes con IC, representando aumentos entre el 5.7% y el 46.2% (se muestra en la tabla 1). Existe mucha variedad en la aplicación del método de HIIT, entre los más efectivos se encuentra el de intervalos de 3×4 , donde se realiza tres minutos en baja intensidad y cuatro minutos en alta intensidad. Como el diseñado por Wang et al. (2013) donde aplicaron ese método durante 30 minutos y encontraron una mejoría de 31.3%, pasando de 16.6 ± 0.7 ml/kg/min a 21.8 ± 0.9 ml/kg/min ($p < .05$). Por su parte, Iellamo et al. (2013), encontró una mejoría del 19.0% ($p < .05$) utilizando el mismo protocolo pero con intensidades más bajas de entrenamiento, entre el 75% y 80% de la FCreserva. Fu et al. (2013) encontraron resultados similares, ellos utilizaron un protocolo de 3×3 con intensidades entre el 40% y el 80%, encontrando una mejoría de un 22.5% ($p < .050$).

Sin embargo, protocolos con menores tiempos por intervalos también generaron mejorías, como el realizado por Freyssin et al. (2012) que utilizaron un protocolo $30\text{seg} \times 1\text{min}$, donde la intensidad máxima fue al 80% y se realizaba una recuperación completa durante 30 segundos, se encontró un cambio de 27.1% ($p < .001$). Similarmente, Chrysohoou et al. (2015) aplicaron un protocolo con un periodo de recuperación total pero con un intensidad alta que llegaba hasta 100% durante 30 segundos y encontraron mayores mejorías, ya que reportan un aumento de 31.3% ($p < .001$). Esto respalda la teoría que entre más alta sea el intervalo de alta intensidad mayor es la mejoría en el VO_2 máx.

En un reciente meta-análisis publicado por Hannan et al. (2018) demuestran que el HIIT es efectivo en pacientes con ECV en el aumento del VO_2 máx y presenta mayores mejorías con respecto al MICT, con PRC que son mayores a 6 semanas. Similarmente, Liou, Ho, Fildes, & Ooi (2016) concuerdan en su meta-análisis al indicar que el HIIT es más efectivo en el aumento del VO_2 máx en pacientes con enfermedad arterial coronaria (Tabla 2). Sin embargo, reportan que el MICT se asoció con una mayor disminución de la frecuencia cardíaca en reposo y el peso corporal. Específicamente en pacientes con IC, Ballesta et al. (2018) encontraron en su meta-análisis que el HIIT es un método eficaz y seguro para mejorar el VO_2 máx, y es más efectivo que el MICT siempre y cuando los intervalos de baja intensidad sean activos y que se desarrollen entre el 40% y el 60% de la FCreserva. Adicionalmente, otro

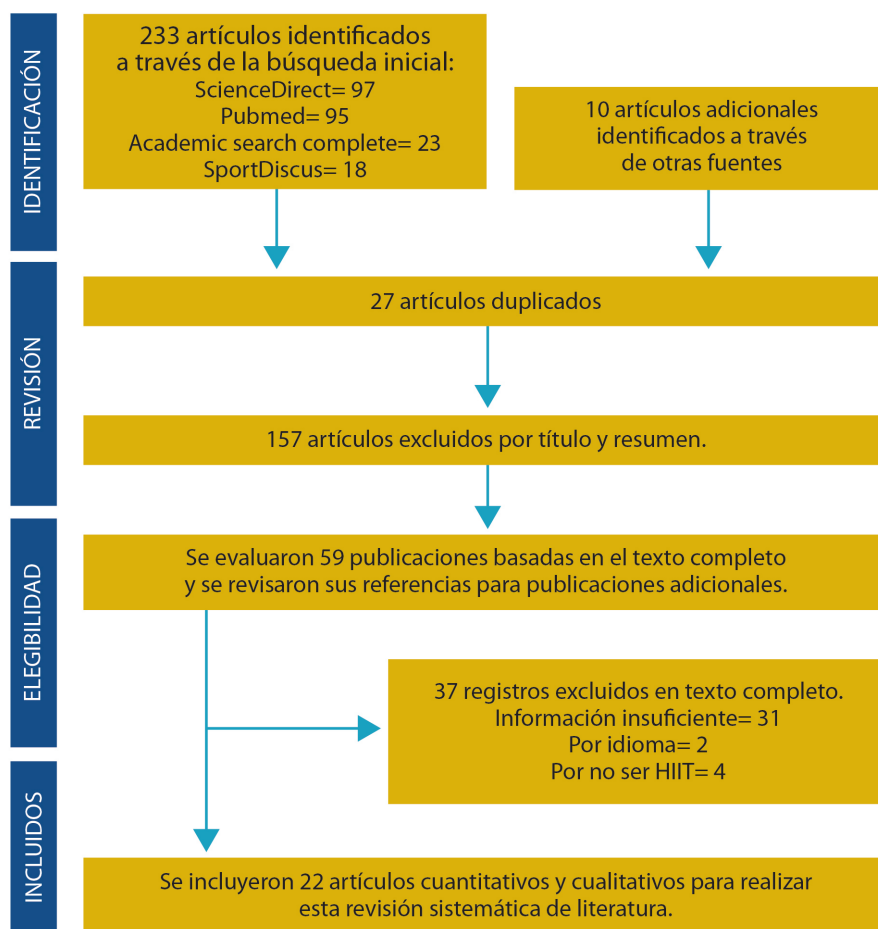


Figura 1. Diagrama de flujo de artículos científicos incluidos en la revisión.

meta-análisis realizado por Gomes et al. (2018) confirma la mayor efectividad del HIIT en el aumento del VO_2 máx, pero agregan que la superioridad frente al MICT se iguala cuando se comparan protocolos isocalóricos.

Las mejoras del VO_2 máx se determinan tanto por adaptaciones centrales como periféricas, principalmente generado por cambios en el volumen sistólico máximo y en la contractibilidad del corazón, además de una mejora en diferencia arterio/venosa de oxígeno máximo (Crimi, Ignarro, Cacciatore, & Napoli, 2009; Hambrecht et al., 2000; Montero, Diaz, & Lundby, 2015). También, se encontraron mejorías en la disminución de los péptido natriurético cerebral (BNP) en un 40% (Wisløff et al., 2007). A nivel periférico, se ha encontrado que el HIIT induce mayores adaptaciones en la función mitocondrial en comparación con el entrenamiento MICT, específicamente se induce aumentos en el contenido mitocondrial en el músculo esquelético, incrementado la actividad enzimática del citrato sintetasa y mayor capacidad de fosforilación oxidativa (MacInnis et al., 2017)2017. Además, existe un aumento en el contenido de proteína IV de subunidad de citocromo C oxidasa, lo que conlleva a una mayor extracción de oxígeno a nivel muscular (MacInnis et al., 2017)2017. También, el HIIT

refleja una mejor función mitocondrial al presentar un mayor aumento del nivel de peroxisome proliferator-activated receptor y co-activador 1 α (PGC-1 α) y del ciclo de calcio en el músculo esquelético (Wisløff et al., 2007).

En relación a la FEVI, se han encontrado aumentos entre un 2.6% y 35.7%, en algunos casos sin ser estadísticamente significativa (ver tabla 3). En un estudio realizado por Wisløff et al. (2007) encontraron un aumento de 35.7%, pasando de $28.0 \pm 7.1\%$ a $38.0 \pm 9.8\%$ ($p < .001$), utilizando un protocolo de HIIT de 3x4, donde la intensidad baja fue entre el 50% y el 60% de la FCreserva y la alta intensidad entre el 90% y el 95% de la FCreserva, durante 47 minutos. Por su parte, Iellamo et al. (2013) encontraron un resultado adverso aplicando un protocolo de HIIT similar, ya que reportan un incremento no significativo de un 2.6%, pasando de $33.7 \pm 4.8\%$ a $34.6 \pm 5.6\%$, la diferencia del protocolo radicó en el volumen total de la sesión que para este último caso fue de 28 minutos. Similarmente, Fu et al. (2013) en su estudio utilizaron HIIT similar al anterior, con intensidades entre el 40% y el 80%, con intervalos de 3x3 y con un volumen total de 30 minutos y esta ocasión sí encontraron diferencias significativas, ya que

Adaptaciones cardiovasculares del entrenamiento interválico de alta intensidad en pacientes con insuficiencia cardíaca
M.Sc. José Trejos-Montoya & Ph.D. Felipe Araya-Ramírez

Tabla 1
Resumen de las características y resultados del HIIT de los estudios incluidos en la variable de VO₂máx.

Estudio	Sexo	Edad (años)	NYHA	VO ₂ máx-pre (ml/kg/min)	n	Volumen (min)	Intervalos (min)	Intensidad (%)	# ses	%Δ	p
Angadi et al. (2015)	A	71 ± 9	II-III	19.2 ± 5.2	9	16	3×4	50×80-100	12	9.4%	= 0.04
Benda et al. (2015)	A	63 ± 8	II-III	19.1 ± 4.1	10	35	30seg×1min	30×90-95	24	6.8%	= 0.10
Chrysohoou et al. (2015)	A	63 ± 8	II-IV	16.0 ± 6.0	33	45	30seg×30seg	rec×100	36	31.3%	< .001
Dimopoulos et al. (2006)	A	59 ± 9	II-III	15.4 ± 4.7	10	40	30seg×30seg	rec×80-100	36	7.8%	< .001
Ellingsen et al. (2017)	A	65 ± 9	II-III	17.6 ± 4.8	68	28	3×4	60-70×90-95	36	9.1%	< .050
Freyssin et al. (2012)	A	54 ± 9	NR	10.7 ± 2.9	12	54	30seg×1min	rec×80	48	27.1%	< .001
Fu et al. (2013)	A	67 ± 2	II-III	16.0 ± 1.0	15	30	3×3	40×80	36	22.5%	< .050
Iellamo et al. (2014)	A	67 ± 6	I-II	15.3 ± 4.0	18	28	3×4	45-60×75-80	36	19.0%	< .050
Iellamo et al. (2013)	H	62 ± 8	I-II-III	18.8 ± 4.3	8	28	3×4	45-60×75-80	36	22.6%	< .050
Isaksen et al. (2015)	A	69 ± 9	I-II-III	17.4 ± 4.6	24	28	3×4	60×95	36	5.7%	< .001
Koufaki et al. (2014)	A	59 ± 7	I-II-III	15.3 ± 4.7	16	30	2×1	20-30×80-100	36	13.1%	< .050
Panagopoulou et al. (2017)	A	54 ± 9	I-II-III	17.2 ± 4.9	18	40	2×1	50×80-100	36	16.3%	< .050
Roditis et al. (2007)	A	63 ± 2	I-II-III	14.2 ± 3.1	11	40	30seg×30seg	rec×80-100	36	8.5%	= .030
Safiyari et al. (2016)	A	57 ± 8	II-III	10.1 ± 3.1	14	NR	NR	NR	36	10.9%	= .040
Ulbrich et al. (2016)	H	53 ± 7	II-III	21.4 ± 4.1	12	40	3×3	30-40×90-95	36	13.1%	< .050
Wang et al. (2013)	A	62 ± 2	NR	16.6 ± 0.7	29	30	3×3	40×80	36	31.3%	< .050
Wang et al. (2013)	A	62 ± 2	NR	14.1 ± 0.7	28	30	3×3	40×80	36	25.5%	< .050
Wisløff et al. (2007)	A	76 ± 9	NR	13.0 ± 1.6	9	38	3×4	50-60×90-95	36	46.2%	< .010

Abreviaciones: H= hombre; A= ambos; NYHA= clasificación funcional de insuficiencia cardíaca; NR= no reportado; VO₂máx pre= volumen de oxígeno máximo al inicio de la intervención; HIIT= entrenamiento interválico de alta intensidad; MICT= entrenamiento continuo de intensidad moderada; n= participantes por grupo; min= minutos; seg= segundos; rec= recuperación total; ses= sesiones; ×= por (signo para dividir los intervalos de baja y alta intensidad); %Δ= porcentaje de cambio; p= significancia.

Tabla 2
Resumen de las características y resultados del MICT de los estudios incluidos en la variable de VO₂máx.

Estudio	Sexo	Edad (años)	NYHA	VO ₂ máx-pre (ml/kg/min)	n	Volumen (min)	Intensidad (%)	# ses	%Δ	p
Aksoy et al. (2016)	A	59 ± 7	II-III	13.3 ± 3.7	15	35	50-75	30	5.7%	> .050
Athhortua et al. (2011)	A	59 ± 9	II-III	26.4 ± 6.4	22	45	60-75	36	30.6%	< .010
Benda et al. (2015)	H	64 ± 8	II-III	21.2 ± 3.6	10	30	60-70	24	0.5%	> .050
Dimopoulos et al. (2006)	H	61 ± 7	II-III	15.5 ± 3.7	14	40	50	36	5.8%	< .020
Ellingsen et al. (2017)	A	60 ± 9	II-III	16.9 ± 5.1	55	47	60-70	36	4.1%	= .680
Freyssin et al. (2012)	A	55 ± 9	NR	10.6 ± 4.1	14	45	50	48	1.9%	> .050
Fu et al. (2013)	A	66 ± 2	II-III	15.9 ± 0.7	15	30	60	36	0.6%	> .050
Höllriegel et al. (2016)	A	60 ± 3	III	15.3 ± 0.3	17	30	50-60	36	16.3%	= .001
Höllriegel et al. (2016)	A	60 ± 3	III	15.3 ± 0.3	17	30	50-60	72	24.2%	< .001
Höllriegel et al. (2016)	A	60 ± 3	III	15.3 ± 0.3	15	30	50-60	144	27.5%	< .001
Iellamo et al. (2013)	H	63 ± 9	I-III	18.4 ± 4.3	8	45	45-60	36	22.2%	< .050
Iellamo et al. (2014)	A	68 ± 8	I-II	16.2 ± 5.0	18	45	45-60	36	16.1%	< .050
Kerrigan et al. (2014)	A	53 ± 9	NR	13.3 ± 5.5	18	30	60	18	13.5%	< .050
Koufaki et al. (2014)	A	58 ± 9	I-III	17.6 ± 7.1	17	40	40-60	36	12.5%	< .050
Koufaki et al. (2014)	A	58 ± 9	I-III	17.6 ± 7.1	17	40	40-60	72	7.4%	> .050
Roditis et al. (2014)	A	61 ± 8	I-III	15.3 ± 4.4	10	40	50	36	8.5%	= .030
Smart et al. (2012)	H	59 ± 9	II-III	12.4 ± 2.5	13	30	70	48	12.9%	= .120
Ulbrich et al. (2016)	H	54 ± 9	II-III	18.4 ± 4.3	10	40	75	36	9.8%	< .050
Wisloff et al. (2007)	A	74 ± 9	NR	13.0 ± 1.1	9	47	70	36	14.6%	< .010

Abreviaciones: H= hombre; A= ambos; NYHA= clasificación funcional de insuficiencia cardíaca; NR= no reportado; VO₂máx pre= volumen de oxígeno máximo al inicio de la intervención; HIIT= entrenamiento interválico de alta intensidad; MICT= entrenamiento continuo de intensidad moderada; n= participantes por grupo; min= minutos; seg= segundos; rec= recuperación total; ses= sesiones; ×= por (signo para dividir los intervalos de baja y alta intensidad); %Δ= porcentaje de cambio; p= significancia.



Tabla 3

Resumen de las características y resultados del HIIT y MICT de los estudios incluidos en la variable de FEVI.

Estudio	Sexo	Edad (años)	NYHA	FEVI pre (%)	Tipo	n	Volumen (min)	Intensidad (%)	# ses	%Δ	p
Aksoy et al., 2015	A	59 ± 7	II-III	52.0 ± 4.9	MICT	15	35	50-75	30	5.8	< .050
Atehortúa et al., 2011	A	59 ± 9	II-III	32.7 ± 8.8	MICT	22	45	60-75	36	18.8	< .001
Benda et al., 2015	A	63 ± 8	II-III	37.0 ± 6.0	HIIT	10	35 (1×2.5)	60-70×90-95	24	12.5	= .090
Benda et al., 2015	H	64 ± 8	II-III	38.0 ± 6.0	MICT	10	30	60-75	24	0.0	= .090
Ellingsen et al., 2017	A	65	II-III	29.0 ± 6.2	HIIT	68	28 (3×4)	60-70×90-95	36	10.3	> .050
Ellingsen et al., 2017	A	60	II-III	29.0 ± 6.2	MICT	55	47	60-70	36	0.0	> .050
Fu et al., 2013	A	67 ± 2	II-III	38.3 ± 3.5	HIIT	15	30 (3×3)	40×80	36	26.9	< .050
Fu et al., 2013	A	66 ± 2	II-III	38.6 ± 4.8	MICT	15	30	60	36	11.7	> .050
Höllriegel et al., 2016	A	60 ± 2	III	24.0 ± 1.1	MICT	17	30	50-60	36	39.6	< .001
Iellamo et al., 2013	H	62 ± 8	I-II-III	33.7 ± 4.8	HIIT	8	28 (3×4)	45-60×75-80	36	2.6	> .050
Iellamo et al., 2013	H	62 ± 9	I-II-III	31.5 ± 6.9	MICT	8	45	45-60	36	1.9	> .050
Isaksen et al., 2015	A	69 ± 9	I-II-III	37.0 ± 10.9	HIIT	24	28 (3×4)	60-70×85	36	4.5	= .008
Smart & Steele, 2012	H	63 ± 9	II-III	27.5 ± 7.2	MICT	13	30	70	48	0.7	= .410
Ulbrich et al., 2016	H	53 ± 7	II-III	35.4 ± 6.7	HIIT	12	40 (3×3)	70×95	36	12.7	= .005
Ulbrich et al., 2016	H	54 ± 9	II-III	32.8 ± 7.7	MICT	10	40	75	36	8.8	> .050
Wang et al., 2013	A	62 ± 2	-	38.5 ± 3.2	HIIT	29	30 (3×3)	40×80	36	26.0	< .050
Wang et al., 2013	A	63 ± 2	-	36.4 ± 4.1	HIIT	28	30 (3×3)	40×80	36	19.2	< .050
Wisløff et al., 2007	A	74 ± 12	-	28.0 ± 7.3	HIIT	9	38 (3×4)	50-70×90-95	36	35.7	< .001
Wisløff et al., 2007	A	76 ± 9	-	32.8 ± 4.8	MICT	9	47	70	36	2.1	> .050

Abreviaciones: H= hombre; A= ambos; NYHA= clasificación funcional de insuficiencia cardíaca; FEVI pre= fracción de eyección del ventrículo izquierdo al inicio de la intervención; HIIT= entrenamiento interválico de alta intensidad; MICT= entrenamiento continuo de intensidad moderada; n= participantes por grupo; min= minutos; ses= sesiones; x= por (signo para dividir los intervalos de baja y alta intensidad); %Δ= porcentaje de cambio.

la FEVI aumentó un 26.9%, pasando de un 38.3 ± 3.3% a 48.6 ± 5.6% ($p < .050$).

Más recientemente, en un estudio realizado por Benda et al. (2015) tampoco encontró efectos significativos aplicando HIIT aunque reportan un aumento de un 12.5% ($p = .070$). No obstante, fue superior al MICT, ya que esta metodología no generó ningún tipo de cambio. Por su parte, Ulbrich et al. (2016) encontró un resultado similar, donde la FEVI aumentó un 12.7% pero para este caso sí presentó un diferencia significativa ($p = .013$), para este estudio utilizaron una metodología 3×3, donde entrenaban entre 30% y 40% de la FCreserva por tres minutos y luego realizaban tres minutos entre el 90% y 95% de la FCreserva. En otro estudio realizado por Isaksen et al., (2015) registraron un leve aumento en la FEVI de 4.5% pero al igual que el estudio anterior, fue estadísticamente significativo ($p = 0.008$) pasando de 37.6 ± 10.9% a 39.3 ± 10.5% después de una intervención con el HIIT de 3×4 y con intensidades entre el 60% y 95% de la FCreserva. Utilizando el mismo protocolo de HIIT, Ellingsen et al. (2017) encontraron diferencias significativas en el FEVI a las 12 semanas de entrenamiento, donde presentaron un aumento del 10.3%, pasando de 29.0 ± 6.2% a 32 ± 7.9% ($p < 0.050$).

Los efectos fisiológicos en la mejora de la FEVI son muy variados, uno de ellos es el aumento del flujo sanguíneo coronario y del contenido de cardiomioglobina, así como el incremento de enzimas antioxidantes y proteínas relacionadas

con el estrés oxidativo que ayuda a mejorar la contractividad cardíaca (Crimi et al., 2009). Además, aspectos como la disminución de los niveles de mieloperoxidasa (MPO) e interleucina 6 (IL-6) en plasma se asocian con una mayor protección contra el estrés oxidativo y la inflamación endotelial asociados con los procesos disfuncionales cardíacos, lo que conlleva a una mejor circulación coronaria, volumen sistólico y por ende de mejor fracción de eyección (Fu et al., 2013). Otra adaptación cardiovascular que se le atribuye al HIIT es el aumento de la contractibilidad del corazón (Wisløff et al., 2007), ligado principalmente con el aumento del volumen sistólico (Benda et al., 2015), volumen telediastólico del VI (volumen diastólico final) y una disminución entre un 18% y 25% en volumen sistólico final del VI (Haykowsky et al., 2007; Wisløff et al., 2007). Otro factor que puede incrementar la FEVI es la remodelación cardíaca que se le atribuye al ejercicio en pacientes con IC, donde se ha demostrado que logra aumentar la función y estructura cardíaca con entrenamientos aeróbicos de 6 meses (Haykowsky et al., 2007).

Con respecto a las mejorías en la remodelación del VI, el HIIT genera una disminución en la remodelación del VI, reportándose una reducción de la dimensión ventricular izquierda diastólica (LVEDD) entre un 7.4% y un 11.5% y de la dimensión ventricular izquierda sistólica (LVESD) en un 14.5%. Mientras tanto, se ha demostrado que el MICT genera disminuciones de las paredes ventriculares solo en aquellos pacientes con

Adaptaciones cardiovasculares del entrenamiento interválico de alta intensidad en pacientes con insuficiencia cardíaca
M.Sc. José Trejos-Montoya & Ph.D. Felipe Araya-Ramírez



Tabla 4
Resumen de los resultados del HIIT en las dimensiones del VI.

Artículo	Sexo	Edad	NYHA	n	Variable (mm)	Vol (min)	Intervalos	Intensidad	# de ses	%Δ	p
Ellingsen et al. (2017)	A	65 ± 9	II-III	68	LVEDD	28	3×4	60-70×90-95	36	-7.4%	-
Iellamo et al. (2013)	H	62 ± 8	I-II-III	8	LVEDD	28	3×4	45-60×75-80	36	1.5%	> .050
Wisløff et al. (2007)	A	76 ± 9	-	9	LVEDD	38	3×4	50-60×90-95	36	-11.5%	< .010
Wisløff et al. (2007)	A	76 ± 9	-	9	LVEDD	38	3×4	50-60×90-95	36	-14.5%	< .010

Abreviaciones: HIIT= entrenamiento interválico de alta intensidad; n= participantes por grupo; vol= volumen total de la sesión; min= minutos; x= por (signo para dividir los intervalos de baja y alta intensidad); %Δ= porcentaje de cambio; LVEDD= dimensión diastólica del VI; LVEDD= dimensión sistólica del VI.

la patología avanzada y que presenten un grave grado de hipertrofia concéntrica (Höllriegel et al., 2016). Lo cual concuerda con lo reportado por Van De Heyning et al. (2018), que en pacientes con ECV con función sistólica conservada y sin hipertrofia ventricular, no encontraron disminuciones en las dimensiones ventriculares en el volumen sistólico o diastólico. Por su parte, Höllriegel et al. (2016) encontraron disminuciones significativas en el volumen diastólico ($p = .002$) y en el volumen sistólico ($p < .001$) en pacientes con IC severa. En un estudio realizado por Wisløff et al. (2007), el HIIT generó una disminución tanto en los volúmenes como en las dimensiones del VI ($p < .010$). Se encontró una reducción de la dimensión diastólica del VI (LVEDD) de un 11.5% y de la dimensión sistólica del VI (LVEDD) de un 14.5%. Además, encontraron reducciones del volumen sistólico final de un 9.3%. Contrariamente, Iellamo et al. (2013) no encontraron disminuciones significativas en la LVEDD con el HIIT, ya que reportan una leve disminución de un 1.5% ($p > 0.050$) (ver tabla 4).

Un mecanismo por el cual el ejercicio físico puede mejorar la remodelación del VI es una reducción la poscarga cardíaca, al disminuir la resistencia que debe generar el VI para expulsar la sangre hacia los grandes vasos sanguíneos (Höllriegel et al., 2016; Piepoli et al., 2006). Además, se ha encontrado mejoría en la disminución de las neurohormonas vasoconstrictoras y una disminución de la carga hemodinámica presentes en el VI (Braith, Welsch, Feigenbaum, Kluess, & Pepine, 1999). Específicamente, el ejercicio físico logra reducir los niveles plasmáticos de angiotensina II, aldosterona, vasopresina, péptido natriurético atrial, péptido natriurético cerebral, epinefrina y norepinefrina en reposo (Hambrecht et al., 2000), los cuales están ligados con una disminución del tono simpático y un aumento de la actividad vagal en pacientes con IC (Coats et al., 1992).

CONCLUSIONES

El HIIT es una metodología que genera amplias adaptaciones cardiovasculares, como el aumento del VO_2 máx, la disminución de la remodelación del VI y el aumento de la FEVI. Se demuestra la alta efectividad que presenta el HIIT en la mejora en el VO_2 máx, presentando superiores mejorías que con el MICT. Con respecto a la remodelación ventricular y a

la FEVI, el HIIT presenta mejorías significativas, pero no está demostrado que sea más efectivo que el MICT. Se debe analizar el efecto del HIIT a largo plazo, para identificar el riesgo asociado a morbilidad y mortalidad en pacientes con IC.

REFERENCIAS

- Aksoy, S., Findikoglu, G., Ardic, F., Rota, S., & Dursunoglu, D. (2015). Effect of 10-Week Supervised Moderate-Intensity Intermittent vs. Continuous Aerobic Exercise Programs on Vascular Adhesion Molecules in Patients with Heart Failure. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, *94*(10 Suppl 1), 898-911. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000306>
- Andersson, C., & Vasan, R. S. (2014). Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Failure Clinics*, *10*(3), 377-388. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2014.04.003>
- Angadi, S. S., Mookadam, F., Lee, C. D., Tucker, W. J., Haykowsky, M. J., & Gaesser, G. A. (2015). High-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous exercise training in heart failure with preserved ejection fraction: a pilot study. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, *119*(6), 753-758. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00518.2014>
- Atehortúa, D., Gallo, J., Rico, M., & Durango, L. (2011). Efecto de un programa de rehabilitación cardíaca basado en ejercicio sobre la capacidad física, la función cardíaca y la calidad de vida, en pacientes con falla cardíaca. *Revista Colombiana de Cardiología*, *18*(1), 25-36. [https://doi.org/10.1016/S0120-5633\(11\)70163-2](https://doi.org/10.1016/S0120-5633(11)70163-2)
- Ballesta, I., Rubio, J., Ramos, D., Martínez, I., & Carrasco, M. (2018). High-intensity Interval Training Dosage for Heart Failure and Coronary Artery Disease Cardiac Rehabilitation. A Systematic Review and Meta-analysis. *Revista Espanola De Cardiologia (English Ed.)*. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2018.02.015>
- Benda, N., Seeger, J., Stevens, G., Hijmans, B., van Dijk, A., Bellersen, L., ... Thijssen, D. (2015). Effects of High-Intensity Interval Training versus Continuous Training on Physical Fitness, Cardiovascular Function and Quality of Life in Heart Failure Patients. *PLoS ONE*, *10*(10), 1-16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141256>
- Braith, R., Welsch, M., Feigenbaum, M., Kluess, H., & Pepine, C. (1999). Neuroendocrine activation in heart failure is modified by endurance exercise training. *Journal of the American College of Cardiology*, *34*(4), 1170-1175.
- Chrysohoou, C., Angelis, A., Tsitsinakis, G., Spetsioti, S., Nasis, I., Tsiachris, D., ... Dimitris, T. (2015). Cardiovascular effects of high-intensity interval aerobic training combined with strength exercise in patients with chronic heart failure. A randomized phase III clinical

Adaptaciones cardiovasculares del entrenamiento interválico de alta intensidad en pacientes con insuficiencia cardíaca
M.Sc. José Trejos-Montoya & Ph.D. Felipe Araya-Ramírez



- trial. *International Journal of Cardiology*, 179, 269-274. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.11.067>
9. Coats, A. J., Adamopoulos, S., Radaelli, A., McCance, A., Meyer, T. E., Bernardi, L., ... Forfar, C. (1992). Controlled trial of physical training in chronic heart failure. Exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. *Circulation*, 85(6), 2119-2131.
 10. Crimi, E., Ignarro, L., Cacciatore, F., & Napoli, C. (2009). Mechanisms by which exercise training benefits patients with heart failure. *Nature Reviews. Cardiology*, 6(4), 292-300. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2009.8>
 11. Dimopoulos, S., Anastasiou-Nana, M., Sakellariou, D., Drakos, S., Kapsimalakou, S., Maroulidis, G., ... Nanas, S. (2006). Effects of exercise rehabilitation program on heart rate recovery in patients with chronic heart failure. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 13(1), 67-73.
 12. Ellingsen, Ø., Halle, M., Conraads, V., Støylen, A., Dalen, H., Delagardelle, C., ... Snoer, M. (2017). High-Intensity Interval Training in Patients With Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Circulation*, 135(9), 839-849. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022924>
 13. Elliott, A., Rajopadhyaya, K., Bentley, D., Beltrame, J., & Aromataris, E. (2015). Interval training versus continuous exercise in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Heart, Lung & Circulation*, 24(2), 149-157. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2014.09.001>
 14. Erbs, S., Linke, A., Gielen, S., Fiehn, E., Walther, C., Yu, J., ... Hambrecht, R. (2003). Exercise training in patients with severe chronic heart failure: impact on left ventricular performance and cardiac size. A retrospective analysis of the Leipzig Heart Failure Training Trial. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 10(5), 336-344. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.00000099031.38268.27>
 15. Fox, E., Bartels, R., Billings, C., Mathews, D., Bason, R., & Webb, W. (1973). Intensity and distance of interval training programs and changes in aerobic power. *Medicine and Science in Sports*, 5(1), 18-22.
 16. Freysson, C., Verkindt, C., Prieur, F., Benaich, P., Maunier, S., & Blanc, P. (2012). Cardiac rehabilitation in chronic heart failure: effect of an 8-week, high-intensity interval training versus continuous training. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 93(8), 1359-1364. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2012.03.007>
 17. Fu, T., Wang, C., Lin, P., Hsu, C., Cherng, W., Huang, S., ... Wang, J. (2013). Aerobic interval training improves oxygen uptake efficiency by enhancing cerebral and muscular hemodynamics in patients with heart failure. *International Journal of Cardiology*, 167(1), 41-50. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.11.086>
 18. Gayda, M., Ribeiro, P., Juneau, M., & Nigam, A. (2016). Comparison of Different Forms of Exercise Training in Patients With Cardiac Disease: Where Does High-Intensity Interval Training Fit? *The Canadian Journal of Cardiology*, 32(4), 485-494. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.01.017>
 19. Gibala, M. J., Little, J. P., Macdonald, M. J., & Hawley, J. A. (2012). Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *The Journal of Physiology*, 590(5), 1077-1084. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.224725>
 20. Gomes, M., Rodriguez, A., Rocha, L., Bernardone, M., Ellingsen, Ø., & Oliveira, V. (2018). High intensity interval training versus moderate intensity continuous training on exercise capacity and quality of life in patients with heart failure with reduced ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 261, 134-141. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.02.076>
 21. Guiraud, T., Nigam, A., Gremeaux, V., Meyer, P., Juneau, M., & Bosquet, L. (2012). High-intensity interval training in cardiac rehabilitation. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 42(7), 587-605. <https://doi.org/10.2165/11631910-000000000-00000>
 22. Hambrecht, R., Gielen, S., Linke, A., Fiehn, E., Yu, J., Walther, C., ... Schuler, G. (2000). Effects of exercise training on left ventricular function and peripheral resistance in patients with chronic heart failure: A randomized trial. *JAMA*, 283(23), 3095-3101.
 23. Hannan, A. L., Hing, W., Simas, V., Climstein, M., Coombes, J. S., Jayasinghe, R., ... Furness, J. (2018). High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training within cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Open Access Journal of Sports Medicine*, 9, 1-17. <https://doi.org/10.2147/OAJSM.5150596>
 24. Haykowsky, M., Liang, Y., Pechter, D., Jones, L., McAlister, F., & Clark, A. (2007). A meta-analysis of the effect of exercise training on left ventricular remodeling in heart failure patients: the benefit depends on the type of training performed. *Journal of the American College of Cardiology*, 49(24), 2329-2336. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.02.055>
 25. Haykowsky, M., Timmons, M., Kruger, C., McNeely, M., Taylor, D., & Clark, A. (2013). Meta-Analysis of Aerobic Interval Training on Exercise Capacity and Systolic Function in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fractions. *American Journal of Cardiology*, 111(10), 1466-1469. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.01.303>
 26. Höllriegel, R., Winzer, E., Linke, A., Adams, V., Mangner, N., Sandri, M., ... Erbs, S. (2016). Long-Term Exercise Training in Patients with Advanced Chronic Heart Failure: Sustained Benefits on Left ventricular performance and exercise capacity. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 36(2), 117-124. <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000165>
 27. Iellamo, F., Caminiti, G., Sposato, B., Vitale, C., Massaro, M., Rosano, G., & Volterrani, M. (2014). Effect of High-Intensity interval training versus moderate continuous training on 24-h blood pressure profile and insulin resistance in patients with chronic heart failure. *Internal and Emergency Medicine*, 9(5), 547-552. <https://doi.org/10.1007/s11739-013-0980-4>
 28. Iellamo, F., Manzi, V., Caminiti, G., Vitale, C., Castagna, C., Massaro, M., ... Volterrani, M. (2013). Matched dose interval and continuous exercise training induce similar cardiorespiratory and metabolic adaptations in patients with heart failure. *International Journal of Cardiology*, 167(6), 2561-2565. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.06.057>
 29. Isaksen, K., Munk, P., Valborgland, T., & Larsen, A. (2015). Aerobic interval training in patients with heart failure and an implantable cardioverter defibrillator: a controlled study evaluating feasibility and effect. *European Journal of Preventive Cardiology*, 22(3), 296-303. <https://doi.org/10.1177/2047487313519345>
 30. Koufaki, P., Mercer, T. H., George, K. P., & Nolan, J. (2014). Low-volume high-intensity interval training vs continuous aerobic cycling in patients with chronic heart failure: a pragmatic randomised clinical trial of feasibility and effectiveness. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 46(4), 348-356. <https://doi.org/10.2340/16501977-1278>
 31. Leon, A., Franklin, B., Costa, F., Balady, G., Berra, K. A., Stewart, K., ... Lauer, M. (2005). Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*, 111(3), 369-376. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000151788.08740.5C>
 32. Liou, K., Ho, S., Fildes, J., & Ooi, S. (2016). High Intensity Interval versus Moderate Intensity Continuous Training in Patients with Coronary Artery Disease: A Meta-analysis of Physiological and Clinical Parameters. *Heart, Lung & Circulation*, 25(2), 166-174. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2015.06.828>

Adaptaciones cardiovasculares del entrenamiento interválico de alta intensidad en pacientes con insuficiencia cardíaca
M.Sc. José Trejos-Montoya & Ph.D. Felipe Araya-Ramírez



33. MacInnis, M., Zacharewicz, E., Martin, B., Haikalas, M., Skelly, L., Tarnopolsky, M. A., ... Gibala, M. J. (2017). Superior mitochondrial adaptations in human skeletal muscle after interval compared to continuous single-leg cycling matched for total work. *The Journal of Physiology*, 595(9), 2955-2968. <https://doi.org/10.1113/JP272570>
34. Ministerio de Salud. (2016). Memoria Institucional-2016. Recuperado 5 de mayo de 2018, de <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/gestion-institucional/memoria-institucional-transparencia>
35. Montero, D., Diaz, C., & Lundby, C. (2015). Endurance Training and VO2max: Role of Maximal Cardiac Output and Oxygen Extraction. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 47(10), 2024-2033. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000640>
36. Mozaffarian, D., Benjamin, E., Go, A., Arnett, D., Blaha, M., Cushman, M., ... American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. (2015). Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 131(4), e29-322. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000152>
37. Organización Mundial de la Salud (OMS). (2017). The top 10 causes of death. Recuperado 4 de mayo de 2018, de <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
38. Panagopoulou, N., Karatzanos, E., Dimopoulos, S., Tasoulis, A., Tachliouris, I., Vakrou, S., ... Nanas, S. (2017). Exercise training improves characteristics of exercise oscillatory ventilation in chronic heart failure. *European Journal of Preventive Cardiology*, 24(8), 825-832. <https://doi.org/10.1177/2047487317695627>
39. Pattyn, N., Coeckelberghs, E., Buys, R., Cornelissen, V., & Vanhees, L. (2014). Aerobic interval training vs. moderate continuous training in coronary artery disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 44(5), 687-700. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0158-x>
40. Piepoli, M., Davos, C., Francis, D., & Coats, A. (2004). Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 328(7433), 189. <https://doi.org/10.1136/bmj.37938.645220.EE>
41. Piepoli, M., Kaczmarek, A., Francis, D., Davies, L., Rauchhaus, M., Jankowska, E., ... Ponikowski, P. (2006). Reduced peripheral skeletal muscle mass and abnormal reflex physiology in chronic heart failure. *Circulation*, 114(2), 126-134. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.605980>
42. Ponikowski, P., Voors, A., Anker, S., Bueno, H., Cleland, J., Coats, A. J. S., ... Van der Meer, P. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, 37(27), 2129-2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
43. Ruditis, P., Dimopoulos, S., Sakellariou, D., Sarafoglou, S., Kaldara, E., Venetsanakos, J., ... Nanas, S. (2007). The effects of exercise training on the kinetics of oxygen uptake in patients with chronic heart failure. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 14(2), 304-311. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e32808621a3>
44. Safiyari-Hafizi, H., Taunton, J., Ignaszewski, A., & Warburton, D. E. R. (2016). The Health Benefits of a 12-Week Home-Based Interval Training Cardiac Rehabilitation Program in Patients With Heart Failure. *The Canadian Journal of Cardiology*, 32(4), 561-567. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.01.031>
45. Sayago, I., García, F., & Segovia, J. (2013). Epidemiology of heart failure in Spain over the last 20 years. *Revista Española de Cardiología*, 66(8), 649-656. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2013.03.012>
46. Smart, N., & Steele, M. (2012). A comparison of 16 weeks of continuous vs intermittent exercise training in chronic heart failure patients. *Congestive Heart Failure*, 18(4), 205-211. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7133.2011.00274.x>
47. Taylor, R., Sagar, V., Davies, E., Briscoe, S., Coats, A. J. S., Dalal, H., ... Singh, S. (2014). Exercise-based rehabilitation for heart failure. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4), CD003331. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003331.pub4>
48. Tucker, W., Lijauco, C., Hearon, C., Angadi, S., Nelson, M., Sarma, S., ... Haykowsky, M. (2018). Mechanisms of the Improvement in Peak VO2 With Exercise Training in Heart Failure With Reduced or Preserved Ejection Fraction. *Heart, Lung & Circulation*, 27(1), 9-21. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.07.002>
49. Ulbrich, A., Angarten, V., Schmitt, A., Sties, S., Bündchen, D., Mara, L., ... De Carvalho, T. (2016). Comparative effects of high intensity interval training versus moderate intensity continuous training on quality of life in patients with heart failure: Study protocol for a randomized controlled trial. *Clinical Trials and Regulatory Science in Cardiology*, 13, 21-28. <https://doi.org/10.1016/j.ctsc.2015.11.005>
50. Van De Heyning, C. M., De Maeyer, C., Pattyn, N., Beckers, P. J., Cornelissen, V. A., Goetschalckx, K., ... Shivalkar, B. (2018). Impact of aerobic interval training and continuous training on left ventricular geometry and function: a SAINTEX-CAD substudy. *International Journal of Cardiology*, 257, 193-198. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.11.053>
51. Vanhees, L., Rauch, B., Piepoli, M., van Buuren, F., Takken, T., Börjesson, M., ... Halle, M. (2012). Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular disease (Part III). *European Journal of Preventive Cardiology*, 19(6), 1333-1356. <https://doi.org/10.1177/2047487312437063>
52. Wang, J., Fu, T., Lien, H., Wang, C., Hsu, C., Wu, W., ... Cherng, W. (2013). Effect of aerobic interval training on erythrocyte rheological and hemodynamic functions in heart failure patients with anemia. *International Journal of Cardiology*, 168(2), 1243-1250. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.11.053>
53. Wang, J.-S., Fu, T.-C., Lien, H.-Y., Wang, C.-H., Hsu, C.-C., Wu, W.-C., ... Cherng, W.-J. (2013). Effect of aerobic interval training on erythrocyte rheological and hemodynamic functions in heart failure patients with anemia. *International Journal of Cardiology*, 168(2), 1243-1250. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.11.053>
54. Wisløff, U., Støylen, A., Loennechen, J., Bruvold, M., Rognum, Ø., Haram, P., ... Skjaerpe, T. (2007). Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*, 115(24), 3086-3094. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675041>
55. Ziaieian, B., & Fonarow, G. (2016). Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nature Reviews. Cardiology*, 13(6), 368-378. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.25>