



MHSalud
ISSN: 1659-097X
revistamhsalud@una.cr
Universidad Nacional
Costa Rica

Ejercicio aeróbico versus concurrente sobre la interleucina-6 en pacientes con enfermedad arterial coronaria: Una revisión sistemática

Trejos-Montoya, José Andrés

Ejercicio aeróbico versus concurrente sobre la interleucina-6 en pacientes con enfermedad arterial coronaria: Una revisión sistemática

MHSalud, vol. 19, núm. 1, 2022

Universidad Nacional, Costa Rica

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=237068652004>

DOI: <https://doi.org/10.15359/mhs.19-1.5>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 3.0 Internacional.

Ejercicio aeróbico versus concurrente sobre la interleucina-6 en pacientes con enfermedad arterial coronaria: Una revisión sistemática

Aerobic Versus Concurrent Exercise on Interleukin-6 in Patients with Coronary Arterial Disease: A Systematic Review

Exercício aeróbico versus exercício simultâneo na interleucina-6 em pacientes com doença arterial coronária: Uma revisão sistemática

José Andrés Trejos-Montoya
Universidad Nacional, Escuela de Ciencias del Movimiento
Humano y Calidad de Vida, Centro de Rehabilitación
Cardiovascular, Costa Rica
jtrejos@una.cr

DOI: <https://doi.org/10.15359/mhs.19-1.5>
Redalyc: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=237068652004>

 <https://orcid.org/0000-0002-2183-8633>

Recepción: 24 Septiembre 2020
Aprobación: 16 Junio 2021

RESUMEN:

El ejercicio aeróbico (EA) ha demostrado ser beneficioso para la supervivencia del paciente con enfermedad arterial coronaria (EAC) y la disminución de la interleucina 6 (IL-6). Sin embargo, hay poca evidencia del efecto del entrenamiento concurrente (EC). **Propósito:** analizar el efecto del EA versus EC sobre la IL-6 en pacientes con EAC. **Metodología:** se desarrolló con base en los acuerdos PRISMA, se realizó una búsqueda de los artículos científicos mediante bases de datos electrónicas. Los términos de búsqueda (frase booleana) fueron los siguientes: ("coronary artery disease" OR "cardiac disease" OR "cardiovascular disease") AND ("exercise" OR "training" OR "cardiac rehabilitation") AND ("IL-6" OR "Interleukin-6" OR "inflammatory markers"). Las búsquedas se realizaron entre agosto y diciembre de 2019. **Resultados:** Se revisaron un total de 2516 estudios, de los cuales se incluyeron 10 estudios que cumplieron con los criterios de elegibilidad. Se analizaron un total de 413 pacientes. Se encontró una mejoría entre un 5% y un 74% con el EA y entre un 2.3% y 58.8% con el EC. Ambas modalidades disminuye significativamente la IL-6, independientemente de la edad, sesiones de entrenamiento semanales y de la etapa inicial de los pacientes con EAC, pero aquellos estudios que utilizaron una alta intensidad o un volumen superior a 30 minutos presentaron mayores beneficios. **Conclusión:** Tanto el EA como el EC son beneficiosos en la disminución de la IL-6 en pacientes con EAC. Esta revisión sistemática deja la posibilidad de continuar investigando el comportamiento de la alta intensidad en la disminución de la IL-6.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad arterial coronaria, aeróbico, concurrente, IL-6.

ABSTRACT:

Aerobic exercise (AE) has been shown to be beneficial for the survival of patients with CAD and the decrease in interleukin 6 (IL-6). However, there is little evidence of the effect of concurrent training (CT). **Purpose:** To analyze the effect of AE versus CT on IL-6 in patients with CAD. **Methodology:** It was developed based on the PRISMA agreements; scientific articles were searched through electronic databases. The search terms (Boolean phrase) were the following: ("coronary artery disease" OR "cardiac disease" OR "cardiovascular disease") AND ("exercise" OR "training" OR "cardiac rehabilitation") AND ("IL-6" OR "Interleukin-6" OR "inflammatory markers") NOT ("animals" OR "rat"). The searches were conducted between August and December 2019. **Results:** A total of 2516 studies were reviewed, of which 10 studies that met the eligibility criteria were included. A total of 413 patients were analyzed. An improvement was found between 5% and 74% with the AE and between 2.3% and 58.8% with the CT. Both modalities significantly decrease IL-6, regardless of age, weekly training sessions, and the initial stage of patients with CAD; however, those studies that used a high intensity or a volume greater than 30 minutes showed greater benefits. **Conclusion:** Both EA and CT are beneficial in reducing IL-6 in patients with CAD. This systematic review leaves the possibility of continuing to investigate the behavior of high intensity in the decrease of IL-6.

KEYWORDS: coronary artery disease, aerobic, concurrent, IL-6.

RESUMO:

O exercício aeróbio (EA) demonstrou beneficiar a sobrevivência dos pacientes com doença arterial coronária (DAC) e diminuir a interleucina 6 (IL-6). No entanto, há poucas evidências do efeito do treino simultâneo (TC). **Objetivo:** analisar o efeito da EA versus TC na IL-6 em pacientes com DAC. **Metodologia:** com base nos acordos PRISMA, foi realizada uma pesquisa de

artigos científicos utilizando bases de datos electrónicas. Os termos de busca (frase booleana) foram os seguintes: ("doença arterial coronária" OU "doença cardíaca" OU "doença cardiovascular") E ("exercício" OU "treinamento" OU "reabilitação cardíaca") E ("IL-6" OU "Interleucina-6" OU "marcadores inflamatórios"). As pesquisas foram realizadas entre agosto e dezembro de 2019. **Resultados:** Um total de 2516 estudos foram revistos, dos quais foram incluídos 10 estudos que preenchem os critérios de elegibilidade. Foram analisados um total de 413 pacientes. A melhoria foi encontrada entre 5% e 74% com a EA e entre 2,3% e 58,8% com o TC. Ambas as modalidades diminuíram significativamente a IL-6, independentemente da idade, das sessões semanais de treinamento e do estágio inicial dos pacientes com DAC, mas os estudos que utilizaram alta intensidade ou volume superior a 30 minutos tiveram maiores benefícios. **Conclusão:** Tanto a EA como a TC são benéficas para a redução da IL-6 em pacientes com DAC. Esta revisão sistemática deixa espaço para uma investigação mais aprofundada sobre o comportamento de baixa intensidade da IL-6.

PALAVRAS-CHAVE: Doença arterial coronária, aeróbica, concomitante, IL-6.

INTRODUCCIÓN

Es altamente conocido que las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en el mundo y en Costa Rica (Ministerio de Salud, 2017; Organización Mundial de la Salud, 2018). Dentro de la gama de las ECV, la enfermedad arterial coronaria (EAC) es la más prevalente en los últimos 15 años; actualmente, mueren por esta causa un total de 15.2 millones de personas por año (Organización Mundial de la Salud, 2018), mientras que en Costa Rica fallecieron 2670 personas solo en el año 2015 (Ministerio de Salud, 2017).

La EAC es generada principalmente por daños estructurales o funcionales en el corazón o los vasos sanguíneos (Fleg et al., 2013) desarrollado por una disfunción endotelial que predispone la vasoconstricción, adherencia de los leucocitos, activación plaquetaria, proliferación, coagulación alterada, inflamación, trombosis y aterosclerosis (Dod et al., 2010; Widlansky et al., 2003). La EAC tiene una fisiopatología compleja, la cual se caracteriza principalmente por la acumulación de lípidos y elementos fibrosos en las arterias (Pinto et al., 2012).

La fase inicial de esta enfermedad es generada por lesiones en los vasos sanguíneos (Frostedgård et al., 1999; Stemme et al., 1995), lo que da lugar a un proceso inflamatorio derivado de una respuesta inmunológica (Pérez-Fernández & Kaski, 2002; Ross, 1999) y al desarrollo de disfunción endotelial y placa de ateroma (Widlansky et al., 2003). Los biomarcadores inflamatorios están involucrados en estos procesos, ya que existe una alta relación entre la inflamación endotelial, el progreso de desarrollo de la aterosclerosis y la generación de un evento cardiovascular como el infarto agudo al miocardio (IAM) (Fioranelli et al., 2018).

Uno de los principales biomarcadores inflamatorios asociados con la disfunción endotelial y progreso de la EAC es la interleucina-6 (IL-6) (Pinto et al., 2012). La IL-6 es una glucoproteína localizada en el cromosoma 7, que tiene funciones tanto antiinflamatoria como proinflamatoria a nivel de las estructuras circulantes (Ohsuzu, 2004). La IL-6 promueve el incremento en las quimiocinas y moléculas de adhesión, lo que da lugar al proceso de aterosclerosis (Del Giudice & Gangestad, 2018; Fioranelli et al., 2018). El incremento de este biomarcador puede desencadenar un mayor riesgo de desestabilización y rotura de las placas ateroscleróticas, y un aumento de la mortalidad del paciente con EAC (Fioranelli et al., 2018; Libby & Theroux, 2005; Madjid & Willerson, 2011; Pinto et al., 2012).

Se ha demostrado que altos niveles de IL-6 incrementa el riesgo de EAC y se relaciona con todas las causas de mortalidad por ECV (Tabaei et al., 2020). Principalmente por ser uno de los causantes de la fase inicial de inflamación en la pared endotelial (Christodoulidis et al., 2014) y por estar involucrado en la generación de estiramiento miocárdico, lesión de miocitos, fibrosis, remodelación de la pared miocárdica, estrés oxidativo y la activación neurohumoral (Chow et al., 2017; Yancy et al., 2017). El conocimiento del desarrollo y control de biomarcadores inflamatorios son de suma importancia ya determina la evolución del paciente, aplicación del tratamiento y progresión de la EAC (Panagiotakos et al., 2004).

Existe una relación significativa entre los altos niveles de actividad física y la disminución de inflamación endotelial (Reuben et al., 2003). Principalmente porque el ejercicio físico contribuye a la mejora de la función endotelial y la disminución en los marcadores inflamatorios como la IL-6, proteína C-reactiva (PCR) y molécula de adhesión celular vascular 1 (VCAM-1) (Swardfager et al., 2012), atenuando así la progresión de la aterosclerosis y el riesgo de trombosis (Alter et al., 2009).

Actualmente, el ejercicio aeróbico (EA) es el más investigado y aplicado dentro de los programas de rehabilitación cardíaca (PRC) para generar adaptaciones cardiovascular en pacientes con EAC debido a su eficacia y seguridad (Taylor et al., 2014). Se ha encontrado que el EA aumenta el consumo máximo de oxígeno (VO_{2max}) entre el 11% y el 36%, aumenta la capacidad funcional, mejora la respuesta hemodinámica y mejora el perfil de lípidos y disminución de la presión arterial (Araya-Ramírez et al., 2013; Leon et al., 2005; Oldridge et al., 2019). Sin embargo, el mejor método de entrenamiento sigue en discusión y ha surgido nuevas alternativas (Ponikowski et al., 2016; Vanhees et al., 2012).

Una de estas alternativas es la combinación del EA con el ejercicio de contra resistencia (ER), lo que se conoce como entrenamiento concurrente (EC). El ER ayuda a mejorar la fuerza, hipertrofia, la función física y calidad de vida de pacientes con ECV (Haykowsky et al., 2016). Mientras que EC está presentado similares efectos en adaptaciones cardiovasculares, aunque es necesario más investigación en esta área (Marzolini et al., 2012; Swardfager et al., 2012). Por lo tanto, el propósito de la presente revisión sistemática de literatura es analizar el efecto del EA versus EC sobre IL-6 en pacientes con EAC.

METODOLOGÍA

Esta revisión sistemática de literatura se desarrolló siguiendo los acuerdos PRISMA para los ítems de informes preferidos para revisiones sistemáticas y meta-análisis (Moher et al., 2009).

Criterios de Elegibilidad

Los criterios de elegibilidad fueron determinados por el autor y siguen la normativa PICOS. Se tomaron en cuenta estudios que cumplieran con los siguientes criterios: a) estudios controlados; b) estudios con un tratamiento de al menos 4 semanas; c) con medición de pre y post; d) reporte de la media y desviación estándar en la variable de IL-6; e) pacientes de ambos sexos con diagnóstico de EAC; d) estudios publicados entre el año 2002 y 2021; e) estudios publicados en inglés, español o portugués.

Búsqueda de literatura

La búsqueda de los artículos científicos para esta revisión sistemática se llevó a cabo mediante bases de datos electrónicas, tales como: "PubMed", "ScienceDirect", "Academic Search Ultimate" y "SportDiscus", se accede a estas bases de datos por medio de la plataforma "EBSCO host". Los términos de búsqueda (frase booleana) o palabras clave fueron los siguientes: ("coronary artery disease" OR "cardiac disease" OR "cardiovascular disease") AND ("exercise" OR "training" OR "cardiac rehabilitation") AND ("IL-6" OR "Interleukin-6" OR "inflammatory markers") NOT ("animals" OR "rat"). Se revisaron las referencias de los artículos incluidos para identificar otros estudios potencialmente elegibles. Se buscó el texto completo de los estudios en las mismas bases de datos, por medio de las plataformas virtuales como ResearchGate o se solicitaron a los autores por vía de correo electrónico. Las búsquedas fueron realizadas entre marzo y abril de 2021.

Selección de estudios y codificación de la información

La búsqueda y extracción de los estudios fue realizada por el investigador principal, se analizaron de forma independiente los títulos y resúmenes de cada artículo encontrado, con el fin de observar y considerar cuál era un posible artículo elegible. Posteriormente se analizaba el texto completo para conocer si cumplían con los criterios de elegibilidad. Para la extracción de los datos se confeccionó una hoja de codificación de datos utilizando el programa Excel (Excel 2016; Microsoft). Además, se evaluó la calidad metodológica de los estudios mediante el uso de la herramienta Escala PEDro. Se revisaron los aspectos de la población de estudio, la intervención realizada, el período de seguimiento y las mediciones de los resultados.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 2516 estudios, donde finalmente se incluyeron 10 estudios cuantitativos que cumplieron con los criterios de elegibilidad (ver Figura 1). Se encontraron estudios publicados entre el año 2002 y 2018, no se evidenció ningún estudio posterior al año 2018. Los estudios incluidos obtuvieron en promedio un puntaje de 8.3 en la escala de calidad PEDro, lo cual representa una buena calidad de los estudios incluidos. Se analizaron un total de 413 pacientes con EAC de ambos sexos, con una edad promedio de 47.4 ± 18.4 años. Los programas de ejercicio físico promediaron 9.3 ± 6.1 semanas y 32.3 ± 15.4 sesiones.

Con respecto al tratamiento farmacológico, dos estudios indicaron que no existía diferencia significativa en la ingesta de anticoagulantes, beta-bloqueadores, diuréticos, estatinas y metformina, clopidogrel e inhibidores de ECA y sistema renina-angiotensina-aldosterona (Dod et al., 2010; Shin et al., 2006). Cuatro estudios no indicaron el tratamiento farmacológico utilizado por los pacientes (Akbarpour, 2013; Beckie et al., 2010; Buchan et al., 2011; Roca-Rodríguez et al., 2015). En los demás estudios incluidos utilizaron betabloqueadores en más del 60% de la muestra, en un 95% se utilizó anticoagulantes, entre un 80% y 95% utilizaron otros medicamentos hipertensivos, sin evidenciar diferencia entre los grupos (Conraads et al., 2002; Sandor et al., 2014; Subiela et al., 2018). No se puede afirmar que exista influencia del tratamiento farmacológico en los resultados encontrados, dado que existe faltante de información y heterogeneidad en los tratamientos utilizados.

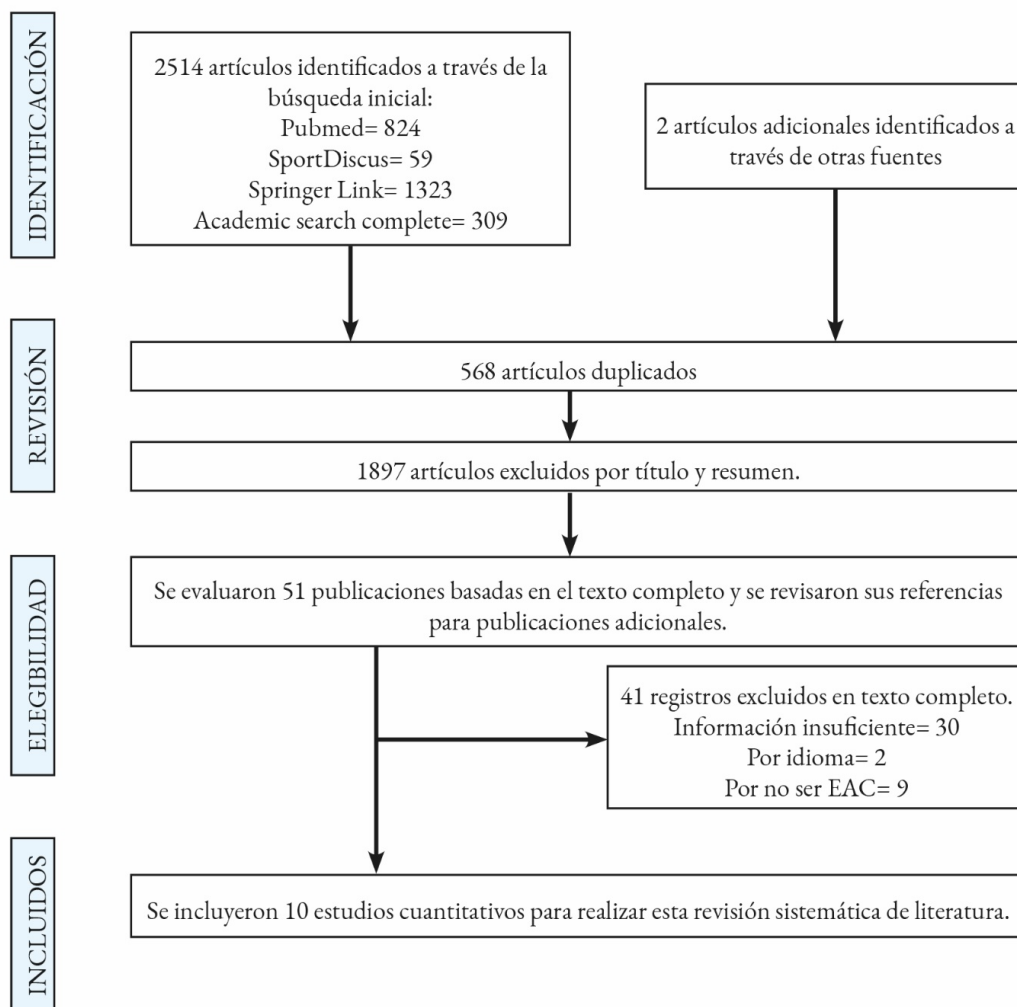


FIGURA 1
Diagrama de flujo de artículos científicos incluidos.

Se encontró que el EA disminuye significativamente la IL-6 entre un 36.6% y un 74% (Akbarpour, 2013; Dod et al., 2010; Kim et al., 2013; Shin et al., 2006), como se muestra en la Tabla 1. Se observaron mejoras no significativas entre un 5% y un 36.2% (Buchan et al., 2011; Subiela et al., 2018). Las diferencias entre los estudios con efectos significativos recaen en haber generado protocolos de EA con mayor volumen o tiempo de ejercicio físico durante las sesiones.

TABLA 1
Resumen de las características y resultados de los estudios que realizaron entrenamiento aeróbico (EA).

Estudio	Sexo	Edad	n	Volumen (min)	Intensidad (%)	Sesiones	%Δ	p
Akbarpour (2013)	H	23 ± 2	30	15 - 30	75 - 85	36	-74.0	< .050
Buchan et al., (2011)	A	16 ± 1	15	20	70	21	-5.0	> .050
Buchan et al., (2011)	A	17 ± 1	13	4-6 sprints (des: 20s)	100	21	-36.2	> .050
Dod et al., (2010)	A	56	27	60	Moderado	36	-51.0	< .020
Kim et al., (2013)	A	56 ± 7	17	40	60 - 85	18	-51.2	< .050
Shin et al., (2006)	A	61 ± 3	14	30 - 40	50 - 85	18	-36.6	< .010
Shin et al., (2006)	A	59 ± 2	15	30 - 40	50 - 85	18	-41.3	< .001
Subiela et al., (2018)	H	54 ± 8	17	30	60 - 80	36	-8.9	> .050

Abreviaciones: H= hombre; A= ambos sexos; n= participantes por grupo; min= minutos; des= descanso; s= segundos; %Δ= porcentaje de cambio; p= significancia. La intensidad se calculó utilizando la FC_{máx}, Vo₂máx o Vo₂pico.

Con respecto al EC, se encontraron mejoras significativas entre un 52.4% y 58.8% (Beckie et al., 2010; Sandor et al., 2014), donde los estudios que realizaban una mayor intensidad en el EA presentaban efectos significativos y un mayor porcentaje de cambio (%Δ), como se muestra en la Tabla 2. No se evidenció diferencias entre los protocolos utilizados en el EA y en el entrenamiento de contra resistencia. En este último caso, los estudios incluidos no detallaron correctamente la cantidad de series, repeticiones, intensidad o metodologías utilizadas, lo que dificulta su análisis.

No se denota una diferencia en la disminución de la IL-6 entre los métodos de EA y de EC, ambas modalidades de ejercicio físico son efectivos para la disminución de este biomarcador inflamatorio. Además, ambas modalidades presentaron mejores efectos significativos en comparación con los pacientes que integraban los grupos controles, es decir, aquellos que no realizaban ejercicio físico (ver tabla 3). Sin embargo, se observó una gran disminución de un 46.6% en el grupo control, sin ser estadísticamente significativo (Kim et al., 2013). Los investigadores de este estudio indicaron que esta disminución en la IL-6 fue provocada, posiblemente, por los fármacos suministrados y por la heterogeneidad de la muestra utilizada.

TABLA 2
Resumen de las características y resultados de los estudios que realizaron entrenamiento concurrente (EC= aeróbico en combinación con contra resistencia)

Estudio	Sexo	Edad	n	Volumen (min)	Intensidad (%)	Sesiones	%Δ	p
Beckie et al., (2010)	M	61 ± 9	43	EA: 35 - 45 EC: NR	EA: 60 - 85 EC: poleas en la pared y propio peso	36	-58.8	< .050
Beckie et al., (2010)	M	61 ± 9	48	EA: 35 - 45 EC: NR	EA: 60 - 85 EC: poleas en la pared y propio peso	36	-55.6	< .050
Conraads et al., (2002)	A	57	23	EA: 20 EC: 9 ej - 3 series - 10 rep	EA: 90 (UV) EC: 50 (RM)	48	-27.6	= .800
Roca-Rodríguez et al., (2015)	A	55 ± 8	36	EA: 30 EC: NR	EA: moderada EC: peso libre (1-2 kg)	24	-2.3	> .050
Sandor et al., (2014)	A	65 ± 6	79	EA: 40 EC: NR	EA: 50 - 70 EC: propio peso y ej estáticos	72	-52.4	= .060

Abreviaciones: M: mujer; A= ambos sexos; n= participantes por grupo; min= minutos; EA: ejercicio aeróbico; EC: entrenamiento concurrente; ej= ejercicios; rep= repeticiones; NR= no registra; UV: umbral ventilatorio; RM= repetición máxima; %Δ= porcentaje de cambio; p= significancia. La intensidad del ejercicio aeróbico se calculó utilizando la FC_{máx}, Vo₂máx o Vo₂pico.

Abreviaciones: M: mujer; A= ambos sexos; n= participantes por grupo; min= minutos; EA: ejercicio aeróbico; EC: entrenamiento concurrente; ej= ejercicios; rep= repeticiones; NR= no registra; UV: umbral ventilatorio; RM= repetición máxima; %Δ= porcentaje de cambio; p= significancia. La intensidad del ejercicio aeróbico se calculó utilizando la FC_{máx}, Vo₂máx o Vo₂pico.

TABLA 3
Resumen de las características y resultados de los casos controles

Estudio	Sexo	Edad	n	%Δ	p
Buchan et al., (2011)	A	16 ± 1	21	5.0	> .050
Kim et al., (2013)	A	54 ± 8	15	-46.6	> .050

Abreviaciones: A= ambos; n= participantes por grupo; %Δ= porcentaje de cambio; p= significancia.

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue analizar la evidencia científica sobre la efectividad del EA versus EC en la disminución de la IL-6 en pacientes con EAC. Se encuentra que la mayoría de los estudios indicaron que el EA es favorable en la mejora de este biomarcador, mientras el EC es contradictorio en sus resultados. Se demuestra que el EA mejora la inflamación endotelial, causando un decrecimiento en el riesgo de un evento coronario y disminuyendo la mortalidad de los pacientes con EAC (Lindmark et al., 2001), mientras que con respecto al EC se debe realizar más investigación al respecto. Como se demuestra en un estudio realizado por Swardfager et al. (2012), el ejercicio físico disminuye significativamente la IL-6 (TE= -0.546, 95% CI -0.739 a -0.353, n = 280, p < .001), no obstante, no existió una diferencia significativa al comparar los resultados con aquellos pacientes con EAC que no realizaron ejercicio físico. Solo la proteína C-reactiva y el fibrinógeno mostraron cambios significativos contra los grupos controles.

En general, ambas modalidades de entrenamiento inciden en una disminución de los factores de riesgo, eventos coronarios como el infarto agudo al miocardio (IAM) y en la disminución de la mortalidad entre un 20% y 25% de los pacientes con EAC (Dod et al., 2010; Leon et al., 2005). Sin embargo, los estudios de EC incluidos no detallaron correctamente el entrenamiento de contra resistencia, por lo cual se debe tomar con cautela los resultados expuestos y su comparación con el EA. Además, los cambios observados no pueden ser atribuidos solo al ejercicio físico, dado que los resultados pueden haber sido influenciados por el estilo de vida, la dieta, el manejo médico, la recuperación de eventos coronarios y la heterogeneidad en las poblaciones incluidas al inicio del estudio (Swardfager et al., 2012).

Dentro de los estudios incluidos que realizaban EA, se observa que aquellos que presentaban protocolos de EA con mayores intensidades, es decir, superiores al 80% de VO₂máx o frecuencia cardíaca máxima (FC_{máx}) fueron los que obtuvieron efectos significativos con el entrenamiento (Akbarpour, 2013; Kim et al., 2013; Shin et al., 2006). Tal como lo reporta Akbarpour (2013), al aplicar un protocolo de entrenamiento con intensidades entre un 75% y un 85% de la FC_{máx}, se evidencia una disminución de un 74% en la IL-6, pasando de 7.4 ± 3.2 pg/mL a 1.93 ± 0.7 pg/mL (p < .050). Otro estudio que demuestra lo anteriormente comentado, fue el realizado por Beckie et al. (2010), donde encontraron una disminución en la IL-6 de un 58% (p < .050), utilizando un protocolo de EA que llegaba hasta el 85% de la FC_{máx} y con una combinación de entrenamiento de contra resistencia utilizando poleas. Mientras estudios que presentaron intensidades moderadas no reportaron efectos significativos, como el realizado por Roca-Rodríguez et al., (2015) donde encontraron una disminución de tan solo 2.3% (p > .050) con un protocolo de EA de intensidad moderada y un trabajo de contra resistencia utilizando el peso corporal y mancuernas livianas (1 a 2 kg).

Otro aspecto importante en la disminución significativa de la IL-6 fue el volumen de entrenamiento, donde un mayor tiempo total de la sesión favoreció a superiores beneficios significativos. Como se demuestra

en el estudio de Dod et al. (2010), donde se aplicó un protocolo de 60 minutos totales con una intensidad moderada, dando como resultado una disminución de 51%, la IL-6 pasó de 2.5 ± 0.6 pg/mL a 1.2 ± 0.3 pg/mL ($p < .020$); mientras tanto, aquellos estudios basados en sesiones de EA con un tiempo total entre 20 a 30 minutos, no presentaron efectos significativos (Buchan et al., 2011; Subiela et al., 2018).

De lo anterior se infiere que, aunque se realice el EA con altas intensidades, se necesita un tiempo total de 30 minutos o más por sesión. Esto se demuestra en lo reportado por Buchan et al., (2011), donde reportaron que la IL-6 no disminuyó de manera significativa, ya que pasó de 3.8 ± 5.8 pg/mL a 2.4 ± 5.5 pg/mL ($p > .050$), para lo cual utilizaron un protocolo de intervalos de alta intensidad (HIIT, por sus siglas en inglés), el cual consistía en realizar de 4 a 6 repeticiones de sprints al 100% de la FC_{máx}, con descansos con pausas completas entre 20 a 30 segundos, lo que correspondía a sesiones menores a 15 minutos.

Dentro de los posibles efectos fisiológicos provocados tanto por EA como el EC para generar una disminución de la IL-6 se considera el aumento de la vasodilatación arterial desarrollado por un aumento en la segregación de óxido nítrico (Ridker et al., 2000; Starkie et al., 2003), así como una disminución de las neurohormonas vasoconstrictoras como la angiotensina II, aldosterona, vasopresina, epinefrina y norepinefrina (Braith et al., 1999; Hambrecht et al., 2000). El ejercicio físico provoca múltiples beneficios cardiovasculares que indirectamente logran mejorar la producción y eliminación de los marcadores inflamatorios como la IL-6. Estas adaptaciones suceden tanto a nivel central como periférico, como la mejora en el volumen sistólico máximo, en la contractibilidad cardíaca y en la diferencia arteriovenosa de oxígeno máximo (Montero et al., 2015). También, se observan cambios acompañados de mejorías en las enzimas antioxidantes y proteínas relacionadas con el estrés oxidativo que ayuda a mejorar la contractividad cardíaca, además de una disminución de los niveles de mieloperoxidasa (MPO) (Crimi et al., 2009; Fu et al., 2013).

CONCLUSIONES

Tanto el EA como el EC son beneficiosos en la disminución del IL-6 en pacientes con EAC. Independientemente de la edad, sesiones de entrenamiento semanales y de la etapa inicial de los pacientes con EAC. Sin embargo, se debe tomar con cautela estos resultados, dado la poca evidencia en EC y la falta de información de los protocolos utilizados en el ER. Se denota que la alta intensidad incide en una mayor disminución del IL-6, pero se debe continuar investigando el comportamiento de la intensidad en ambas modalidades para conocer si existe mayor eficacia y seguridad para los pacientes con EAC.

REFERENCIAS

- Akbarpour, M. (2013). The effect of aerobic training on serum adiponectin and leptin levels and inflammatory markers of coronary heart disease in obese men. *Biology of Sport*, 30(1), 21-27. <https://dx.doi.org/10.5604/2F20831862.1029817>
- Alter, D., Oh, P., & Chong, A. (2009). Relationship between cardiac rehabilitation and survival after acute cardiac hospitalization within a universal health care system. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 16(1), 102-113. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e328325d662>
- Araya-Ramírez, F., Ureña-Bonilla, P., Sánchez-Ureña, B., Blanco-Romero, L., Rodríguez-Montero, A., & Moraga-Rojas, C. (2013). Influencia de la capacidad funcional inicial en marcadores fisiológicos después de un programa de rehabilitación cardíaca. *Revista Costarricense de Cardiología*, 15(1), 05-11. <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rcc/v15n1/art02v15n1.pdf>
- Beckie, T. M., Beckstead, J. W., & Groer, M. W. (2010). The Influence of Cardiac Rehabilitation on Inflammation and Metabolic Syndrome in Women with Coronary Heart Disease. *The Journal of cardiovascular nursing*, 25(1), 52-60. <https://doi.org/10.1097/JCN.0b013e3181b7e500>

- 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. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00339-3](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00339-3)
- Buchan, D., Ollis, S., Young, J., Thomas, N., Cooper, S., Tong, T., Nie, J., Malina, R., & Baker, J. (2011). The effects of time and intensity of exercise on novel and established markers of CVD in adolescent youth. *American Journal of Human Biology*, 23(4), 517-526. <https://doi.org/10.1002/ajhb.21166>
- Chow, S., Maisel, A., Anand, I., Bozkurt, B., de Boer, R., Felker, G., Fonarow, G., Greenberg, B., Januzzi, J., Kiernan, M., Liu, P., Wang, T., Yancy, C., & Zile, M. (2017). Role of Biomarkers for the Prevention, Assessment, and Management of Heart Failure: A Scientific Statement from the American Heart Association. *American Heart Association*, 135(22), e1054-e1091. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000490>
- Christodoulidis, G., Vittorio, T., Fudim, M., Lerakis, S., & Kosmas, C. E. (2014). Inflammation in coronary artery disease. *Cardiology in Review*, 22(6), 279-288. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000006>
- Conraads, V., Beckers, P., Bosmans, J., De Clerck, L., Stevens, W., Vrints, C., & Brutsaert, D. (2002). Combined endurance/resistance training reduces plasma TNF-alpha receptor levels in patients with chronic heart failure and coronary artery disease. *European Heart Journal*, 23(23), 1854-1860. <https://doi.org/10.1053/euhj.2002.3239>
- 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>
- Del Giudice, M., & Gangestad, S. (2018). Rethinking IL-6 and CRP: Why they are more than inflammatory biomarkers, and why it matters. *Brain, Behavior, and Immunity*, 70, 61-75. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.02.013>
- Dod, H., Bhardwaj, R., Sajja, V., Weidner, G., Hobbs, G. R., Konat, G. W., Manivannan, S., Gharib, W., Warden, B., Nanda, N., Beto, R., Ornish, D., & Jain, A. (2010). Effect of intensive lifestyle changes on endothelial function and on inflammatory markers of atherosclerosis. *The American Journal of Cardiology*, 105(3), 362-367. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.09.038>
- Fioranelli, M., Bottaccioli, A., Bottaccioli, F., Bianchi, M., Rovesti, M., & Rocca, M. (2018). Stress and Inflammation in Coronary Artery Disease: A Review Psychoneuroendocrineimmunology-Based. *Frontiers in Immunology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02031>
- Fleg, J., Forman, D., Berra, K., Bittner, V., Blumenthal, J., Chen, M., Cheng, S., Kitzman, D., Maurer, M., Rich, M., Shen, W., Williams, M., & Zieman, S. (2013). Secondary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease in older adults: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 128(22), 2422-2446. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000436752.99896.22>
- Frostegård, J., Ulfgrén, A., Nyberg, P., Hedin, U., Swedenborg, J., Andersson, U., & Hansson, G. (1999). Cytokine expression in advanced human atherosclerotic plaques: Dominance of pro-inflammatory (Th1) and macrophage-stimulating cytokines. *Atherosclerosis*, 145(1), 33-43. [https://doi.org/10.1016/s0021-9150\(99\)00011-8](https://doi.org/10.1016/s0021-9150(99)00011-8)
- Fu, T., Wang, C., Lin, P., Hsu, C., Cherng, W., Huang, S., Liu, M., Chiang, C., & 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>
- Hambrecht, R., Gielen, S., Linke, A., Fiehn, E., Yu, J., Walther, C., Schoene, N., & 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. <https://doi.org/10.1001/jama.283.23.3095>
- Haykowsky, M., Daniel, K., Bhella, P., Sarma, S., & Kitzman, D. (2016). Heart Failure: Exercise-Based Cardiac Rehabilitation: Who, When, and How Intense? *The Canadian Journal of Cardiology*, 32(10 Suppl 2), S382-S387. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.06.001>
- Kim, H.-J., Oh, J.-K., Kim, C., Jee, H., Shin, K.-A., & Kim, Y.-J. (2013). Effects of six-week cardiac rehabilitation and exercise on adiponectin in patients with acute coronary syndrome. *Kardiologia Polska*, 71(9), 924-930. <https://doi.org/10.5603/KP.2013.0227>

- Leon, A., Franklin, B., Costa, F., Balady, G., Berra, K. A., Stewart, K., Thompson, P., Williams, M., & 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>
- Libby, P., & Theroux, P. (2005). Pathophysiology of Coronary Artery Disease. *Circulation*, *111*(25), 3481-3488. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.537878>
- Lindmark, E., Diderholm, E., Wallentin, L., & Siegbahn, A. (2001). Relationship between interleukin 6 and mortality in patients with unstable coronary artery disease: Effects of an early invasive or noninvasive strategy. *JAMA*, *286*(17), 2107-2113. <https://doi.org/10.1001/jama.286.17.2107>
- Madjid, M., & Willerson, J. (2011). Inflammatory markers in coronary heart disease. *British Medical Bulletin*, *100*(1), 23-38. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldr043>
- Marzolini, S., Oh, P., & Brooks, D. (2012). Effect of combined aerobic and resistance training versus aerobic training alone in individuals with coronary artery disease: A meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*, *19*(1), 81-94. <https://doi.org/10.1177/1741826710393197>
- Ministerio de Salud. (2017). *Memoria Institucional-2016*. Ministerio de Salud de Costa Rica. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/gestion-institucional/memoria-institucional-transparencia>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, *6*(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- 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>
- Ohsuzu, F. (2004). The roles of cytokines, inflammation and immunity in vascular diseases. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, *11*(6), 313-321. <https://doi.org/10.5551/jat.11.313>
- Oldridge, N., Pakosh, M., & Grace, S. (2019). A systematic review of recent cardiac rehabilitation meta-analyses in patients with coronary heart disease or heart failure. *Future Cardiology*, *15*(3), 227-249. <https://doi.org/10.2217/fca-2018-0085>
- Organización Mundial de la Salud. (2018). *The top 10 causes of death*. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- Panagiotakos, D. B., Kokkinos, P., Manios, Y., & Pitsavos, C. (2004). Physical Activity and Markers of Inflammation and Thrombosis Related to Coronary Heart Disease. *Preventive Cardiology*, *7*(4), 190-194. <https://doi.org/10.1111/j.1520-037X.2004.03539.x>
- Pérez-Fernández, R., & Kaski, J. (2002). Interleucina-10 y enfermedad coronaria. *Revista Española de Cardiología*, *55*(7), 738-750.
- Pinto, A., Di Raimondo, D., Tuttolomondo, A., Buttà, C., Milio, G., & Licata, G. (2012). Effects of physical exercise on inflammatory markers of atherosclerosis. *Current Pharmaceutical Design*, *18*(28), 4326-4349. <https://doi.org/10.2174/138161212802481192>
- Ponikowski, P., Voors, A., Anker, S., Bueno, H., Cleland, J., Coats, A., Falk, V., González-Juanatey, J., Harjola, V., Jankowska, E., Jessup, M., Linde, C., Nihoyannopoulos, P., Parissis, J., Pieske, B., Riley, J., Rosano, G., Ruilope, L., Ruschitzka, F., ... 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 Journal of Heart Failure*, *18*(8), 891-975. <https://doi.org/10.1002/ejhf.592>

- Reuben, D., Judd-Hamilton, L., Harris, T., & Seeman, T. (2003). The associations between physical activity and inflammatory markers in high-functioning older persons: MacArthur Studies of Successful Aging. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51(8), 1125-1130. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51380.x>
- Ridker, P., Hennekens, C., Buring, J., & Rifai, N. (2000). C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *The New England Journal of Medicine*, 342(12), 836-843. <https://doi.org/10.1056/NEJM200003233421202>
- Roca-Rodríguez, M., Garrido-Sánchez, L., García-Almeida, J., Ruiz-Nava, J., Alcaide-Torres, J., Gómez-González, A., Montiel-Trujillo, A., & Tinahones-Madueño, F. (2015). Effects of exercise on inflammation in cardiac rehabilitation. *Nutricion Hospitalaria*, 31(6), 2633-2640. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.6.8868>
- Ross, R. (1999). Atherosclerosis—An inflammatory disease. *New England Journal Medicine*, 2(320), 115-126. <https://doi.org/10.1056/NEJM199901143400207>
- Sandor, B., Nagy, A., Toth, A., Rabai, M., Mezey, B., Csatho, A., Czuriga, I., Toth, K., & Szabados, E. (2014). Effects of moderate aerobic exercise training on hemorheological and laboratory parameters in ischemic heart disease patients. *PLoS One*, 9(10), e110751. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110751>
- Shin, Y.-O., Bae, J.-S., Lee, J.-B., Kim, J.-K., Kim, Y.-J., Kim, C., Ahn, J.-K., Bang, I.-K., Lee, B.-K., Othman, T., Min, Y.-K., & Yang, H.-M. (2006). Effect of cardiac rehabilitation and statin treatment on anti-HSP antibody titers in patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention. *International Heart Journal*, 47(5), 671-682. <https://doi.org/10.1536/ihj.47.671>
- Starkie, R., Ostrowski, S., Jauffred, S., Febbraio, M., & Pedersen, B. (2003). Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin-induced TNF- α production in humans. *FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 17(8), 884-886. <https://doi.org/10.1096/fj.02-0670fje>
- Stemme, S., Faber, B., Holm, J., Wiklund, O., Witztum, J., & Hansson, G. (1995). T lymphocytes from human atherosclerotic plaques recognize oxidized low density lipoprotein. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 92(9), 3893-3897. <https://dx.doi.org/10.1073/pnas.92.9.3893>
- Subiela, J., Torres, S., De Sanctis, J., & Hernández, N. (2018). Cardiorespiratory responses, nitric oxide production and inflammatory factors in patients with myocardial infarction after rehabilitation. *Nitric Oxide: Biology and Chemistry*, 76, 87-96. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2018.03.006>
- Swardfager, W., Herrmann, N., Cornish, S., Mazereeuw, G., Marzolini, S., Sham, L., & Lancôt, K. L. (2012). Exercise intervention and inflammatory markers in coronary artery disease: A meta-analysis. *American Heart Journal*, 163(4), 666-676.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.12.017>
- Tabaei, S., Motallebnezhad, M., & Tabaei, S. S. (2020). Systematic review and meta-analysis of association of polymorphisms in inflammatory cytokine genes with coronary artery disease. *Inflammation Research*, 69(10), 1001-1013. <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01385-3>
- Taylor, R., Sagar, V., Davies, E., Briscoe, S., Coats, A. J. S., Dalal, H., Lough, F., Rees, K., & 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>
- Vanhees, L., Rauch, B., Piepoli, M., van Buuren, F., Takken, T., Börjesson, M., Bjarnason, B., Doherty, P., Dugmore, D., & 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>
- Widlansky, M., Gokce, N., Keaney, J., & Vita, J. (2003). The clinical implications of endothelial dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology*, 42(7), 1149-1160. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00994-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00994-x)
- Yancy, C., Jessup, M., Bozkurt, B., Butler, J., Casey, D., Colvin, M., Drazner, M., Filippatos, G., Fonarow, G., Givertz, M., Hollenberg, S., Lindenfeld, J., Masoudi, F., McBride, P., Peterson, P., Stevenson, L., & Westlake, C. (2017). 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Journal of Cardiac Failure*, 23(8), 628-651. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2017.04.014>