

---

Artigos de Revisão

**Efectos del entrenamiento aeróbico y de fuerza combinados sobre variables de la rehabilitación cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca.**

**Effects of combined aerobic and resistance training on cardiac rehabilitation outcomes in patients with heart failure**

**Efeitos do treinamento aeróbico e de força combinados em variáveis de reabilitação cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca**



<http://dx.doi.org/10.18316/sdh.v9i1.6815>

---

Bruno Bizzozero-Peroni<sup>1\*</sup>, Valentina Díaz Goñi<sup>1</sup>

**RESUMEN**

**Objetivo:** Analizar la influencia del entrenamiento aeróbico y de fuerza combinados (EAFC) sobre variables relevantes de la rehabilitación cardíaca (RC) en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). **Método:** Realizamos una revisión de revisiones sistemáticas y meta-análisis en PubMed y Web of Science hasta marzo de 2020. Se utilizó la herramienta 'Assessment of Multiple Systematic Reviews 2' (AMSTAR-2) para evaluar la calidad metodológica de los estudios. **Resultados:** Se identificaron un total de 600 artículos. Se incluyeron 7 estudios con un total de 45 intervenciones diferentes y 2619 pacientes (rango edad media = 43-81 años) con IC y fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida. Dos estudios presentaron nivel de confianza alto y 5 estudios presentaron nivel de confianza moderado (AMSTAR-2). El EAFC presentó mejoras significativas sobre la calidad de vida, capacidad aeróbica y fuerza muscular en comparación al grupo control, y tendió a mejorar la frecuencia cardíaca de reposo y la pendiente VE/

CO<sub>2</sub>. **Conclusiones:** El EAFC es una intervención de ejercicio adecuada y necesaria en la RC de pacientes con IC. Son necesarios más estudios que analicen los efectos del EAFC sobre otras variables relevantes de la RC identificadas en esta revisión, como la depresión y mortalidad.

**Palabras clave:** Ejercicio, insuficiencia cardíaca, rehabilitación cardíaca.

**ABSTRACT**

**Aim:** to compare the influence of combined aerobic and resistance training (CART) on relevant outcomes of cardiac rehabilitation (CR) in patients with heart failure (HF). **Method:** We conducted a review of systematic reviews and meta-analyzes in PubMed and Web of Science up to March 2020. The 'Assessment of Multiple Systematic Reviews 2' (AMSTAR-2) tool was used to assess the methodological quality of the studies. **Results:** A total of 600 articles were identified. Seven studies with a total of 45 different interventions and 2619 patients (mean age range = 43-81 years) with HF and reduced left ventricular ejection fraction were included. Two studies had a high level of confidence and 5 studies had a moderate level of confidence (AMSTAR-2). CART showed significant improvements in quality of life, aerobic capacity, and muscle strength compared to the control group, and tended to improve resting heart rate and VE/CO<sub>2</sub> slope. **Conclusions:** CART is an appropriate and necessary exercise intervention in the CR of patients with HF. More studies are needed to analyze the effects of CART on other relevant variables of CR identified in this review, such as depression and mortality.

---

<sup>1</sup> Instituto Superior de Educación Física, Universidad de la República, Uruguay.

\***Autor Correspondente:** Ituzaingó 667, Rivera, Uruguay. Código Postal 40000. **E-mail:** brunobpru@gmail.com

**Keywords:** Exercise, heart failure, cardiac rehabilitation.

## RESUMO

**Objetivo:** comparar a influência do treinamento aeróbico e de resistência combinado (TARC) nos resultados relevantes da reabilitação cardíaca (RC) em pacientes com insuficiência cardíaca (IC). **Método:** Realizamos uma revisão de revisões sistemáticas e meta-análises no PubMed e Web of Science até março de 2020. A ferramenta 'Avaliação de múltiplas revisões sistemáticas 2' (AMSTAR-2) foi usada para avaliar a qualidade metodológica dos estudos. **Resultados:** Foram identificados 600 artigos. Foram incluídos sete estudos com um total de 45 intervenções diferentes e 2619 pacientes (faixa etária média = 43-81 anos) com IC e fração de ejeção reduzida do ventrículo esquerdo. Dois estudos apresentaram alto nível de confiança e 5 estudos apresentaram nível moderado de confiança (AMSTAR-2). TARC mostrou melhorias significativas na qualidade de vida, capacidade aeróbica e força muscular em comparação com o grupo controle, e tendeu a melhorar a frequência cardíaca em repouso e a inclinação VE/CO<sub>2</sub>. **Conclusões:** O TARC é uma intervenção apropriada e necessária ao exercício na RC de pacientes com IC. Mais estudos são necessários para analisar os efeitos do TARC em outras variáveis relevantes da RC identificadas nesta revisão, como depressão e mortalidade.

**Palavras-chave:** Exercício, insuficiência cardíaca, reabilitação cardíaca.

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) presenta una prevalencia mundial mayor a 37 millones de personas, con un pronóstico de aumento de estas cifras especialmente en adultos mayores<sup>1</sup>. La rehabilitación cardíaca (RC) es el tratamiento y prevención secundaria de enfermedades cardíacas, mejorando el pronóstico de la IC<sup>2</sup>. Es recomendable la inclusión de un programa de ejercicio físico (PEF) dentro de la RC como factor principal para el éxito de esta y la prevención en la recurrencia de eventos cardíacos<sup>3-5</sup>. El PEF en la RC de pacientes con IC presenta mejoras sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), capacidad funcional y tasa de hospitalizaciones<sup>6,7</sup>.

El PEF en la RC se recomienda en todos

los pacientes con IC que presenten síntomas estables de clase I (sin limitación de actividad física, el ejercicio no causa fatiga, palpitaciones o disnea), II (ligera limitación de actividad física, sin síntomas de IC en reposo, el ejercicio causa fatiga, palpitaciones o disnea) o III (acusada limitación de la actividad física, sin síntomas de IC en reposo, cualquier ejercicio provoca aparición de los síntomas) según la clasificación funcional New York Heart Association (NYHA)<sup>8</sup>. Además, se clasifican síntomas clase IV donde generalmente hay una incapacidad de realizar actividad física y los síntomas de IC están presentes incluso en reposo<sup>8</sup>. Esta clasificación se basa en los síntomas y en la capacidad de ejercicio<sup>8</sup>. La clasificación funcional de la NYHA ha demostrado ser útil en la práctica clínica y se utiliza de forma rutinaria en la mayoría de los ensayos clínicos<sup>8</sup>. Antes de comenzar el PEF todos los pacientes con IC deben realizar una prueba de ejercicio cardiopulmonar, con su posterior planificación y ejecución en un entorno supervisado después de una evaluación cuidadosa y monitoreada<sup>9</sup>.

El entrenamiento aeróbico (EA) ha sido el PEF tradicional en la RC<sup>2</sup>, con mejoras sobre el VO<sub>2pico</sub> de pacientes con IC<sup>10</sup>. El entrenamiento de fuerza (EF) ha sido una modalidad de ejercicio subutilizada en la RC, aunque ha resultado importante en la prevención secundaria de esta población al reportar mejoras sobre la CVRS y la fuerza muscular<sup>11</sup>. Si bien originalmente se asumió que el EF era peligroso debido a los rápidos aumentos de la frecuencia cardíaca y la presión arterial<sup>12</sup>, desde entonces se ha demostrado que puede realizarse de manera segura hasta el 90% de 1 repetición máxima (1RM) en la RC<sup>11</sup>. Los mecanismos subyacentes responsables de la disminución en la capacidad aeróbica en pacientes con IC están relacionados con factores cardiovasculares centrales y con anomalías en el tejido muscular periférico<sup>13,14</sup>. El entrenamiento aeróbico y de fuerza combinado (EAFC) ha demostrado mayores beneficios sobre la capacidad aeróbica y la fuerza muscular<sup>15</sup>. Sin embargo, no se han comparado revisiones sistemáticas que analicen los efectos del EAFC sobre otras variables relevantes de la RC relacionadas a la función cardíaca o parámetros cardio-respiratorios. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio es analizar la influencia del EAFC sobre variables relevantes de la RC en pacientes con IC.

## MÉTODO

### Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda electrónica desde los inicios hasta el 21 de marzo de 2020 en las bases de datos PubMed y colección principal de Web of Science (WOS). Se incluyeron revisiones sistemáticas y/o meta-análisis que examinaran los efectos del EAFC en comparación al grupo control sobre variables de la RC en pacientes con IC.

Al realizar la búsqueda en PubMed se utilizaron los términos MeSH (Medical Subject Heading) para definir la patología cardíaca y la intervención mediante ejercicio físico. La combinación fue la siguiente: 'heart failure' [MeSH] AND 'exercise' [MeSH] OR 'exercise therapy' [MeSH] OR 'resistance training' [MeSH] OR 'circuit-based training' [MeSH] OR 'endurance training' [MeSH] OR 'cardiac rehabilitation' [MeSH]. En todos los términos MeSH se utilizó la opción restringir al tema principal como función de búsqueda. Además, se seleccionaron como criterios para la búsqueda: estudios de revisiones sistemáticas y/o meta-análisis, publicados en inglés o español, a texto completo, y en población humana.

La búsqueda en WOS se realizó con palabras claves para definir patología, intervención, variable principal, idioma del estudio y tipo de artículo: 'heart failure' AND 'moderate-intensity continuous training' OR 'resistance training' OR 'aerobic training' OR 'combined training' OR 'cardiac rehabilitation' AND 'English' OR 'Spanish' AND 'review'.

### Criterios de inclusión/exclusión

Para ser seleccionados en esta revisión, los artículos debían cumplir los siguientes criterios de inclusión: (1) estudios que analicen la influencia del EAFC en comparación al grupo control (sin PEF) sobre variables relevantes de la RC en pacientes con IC; (2) que consideren al EAFC cuando las modalidades de ejercicio aeróbico y de fuerza se ejecuten en la misma sesión; (3) en inglés o español a texto completo, publicados en PubMed o WOS; y, (4) en modalidad de revisión sistemática y/o meta-análisis.

Además, los criterios de exclusión fueron los siguientes: (1) investigaciones sobre pacientes cardíacos que no incluyan IC; (2) revisiones que sus resultados sean la combinación de IC con otra patología; y, (3) artículos que expresen resultados

en base a estudios en animales.

### Identificación de estudios

Siguiendo los procedimientos de la estrategia de búsqueda en las bases de datos PubMed y WOS, se identificaron 600 artículos. La figura 1 muestra gráficamente el flujo del proceso de búsqueda según la declaración 'Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses' (PRISMA)<sup>16</sup>. En base a los criterios de inclusión/exclusión, dos revisores (BBP y VDG) realizaron el siguiente procedimiento de selección: (1) fase de cribado aplicada a título y resumen; (2) búsqueda de texto completo y evaluación de elegibilidad de los artículos seleccionados después del paso anterior. En caso de dudas para la selección de estudios, se resolvió por consenso entre ambos autores. Se buscaron manualmente las listas de referencias de los artículos incluidos para identificar otros estudios apropiados.

### Extracción de datos

Dos revisores (BBP y VDG) recopilaron los datos de los estudios incluidos que incluyeron: año de publicación, autores, tipo de estudio, fecha de búsqueda de intervenciones, herramienta utilizada para la evaluación del riesgo de sesgo, número de artículos incluidos, edad y cantidad de pacientes, porcentaje de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), clasificación NYHA, descripción de los protocolos de PEF (frecuencia/duración, intensidad, tipo y tiempo) y resultados sobre las variables analizadas (capacidad aeróbica, CVRS, depresión, FEVI, frecuencia cardíaca pico, frecuencia cardíaca de reposo, fuerza muscular, hospitalizaciones, mortalidad, pendiente ventilación minuto/producción dióxido de carbono, presión arterial, sueño y volúmenes ventriculares).

### Evaluación de la calidad de los estudios

La calidad metodológica se evaluó utilizando la herramienta 'Assessment of Multiple Systematic Reviews 2' (AMSTAR-2), instrumento validado para la evaluación crítica de revisiones sistemáticas que incluyan ensayos aleatorizados y no aleatorizados<sup>17</sup>. AMSTAR-2 es un cuestionario que contiene 16 dominios con opciones de respuesta: "sí" (resultado es positivo), "sí parcial" (adherencia parcial al estándar), o "no" (no se cumplió el estándar)<sup>17</sup>. 7 dominios son considerados críticos (dado que pueden afectar

sustancialmente la validez de una revisión y sus conclusiones), y 9 dominios son considerados no críticos<sup>17</sup>. De las debilidades en estos dominios surgen cuatro niveles de confianza: alta (ninguna debilidad crítica y hasta una no crítica), moderada (ninguna debilidad crítica y más de una debilidad crítica), baja (hasta una debilidad no crítica, con o sin debilidades no críticas) y críticamente baja (más de una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticas)<sup>17</sup>. Los autores realizaron la valoración de confianza de los estudios utilizando la lista de verificación en línea AMSTAR-2<sup>18</sup>. Cada una de las revisiones incluidas fue evaluada por dos revisores (BBP y VDG), siendo las evaluaciones

discutidas y acordadas en forma de consenso por ambos. La tabla 1 resume la evaluación de calidad de los estudios de revisiones sistemáticas y meta-análisis incluidos.

## RESULTADOS

### Características de los estudios incluidos

Del total de 600 estudios identificados en las bases de datos, 543 fueron descartados al aplicar criterios de inclusión/exclusión al título y resumen (Figura 1).

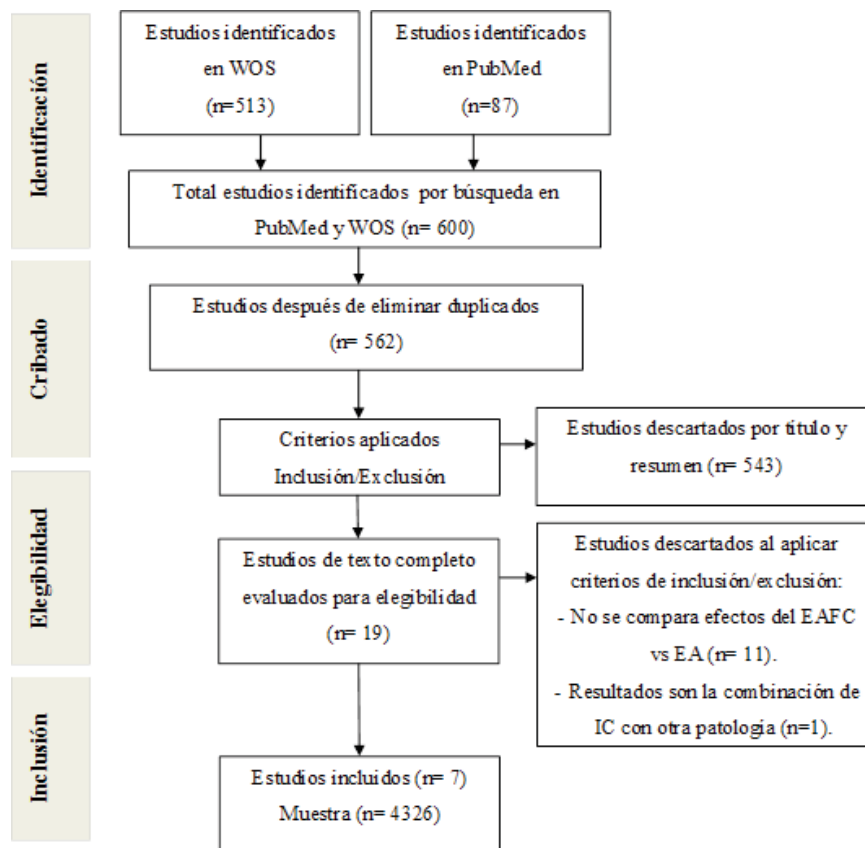


Figura 1. Diagrama de flujo según PRISMA para la selección de revisiones sistemáticas y meta-análisis. Fuente: elaboración propia.

Al ser evaluados por texto completo, se excluyeron 12 estudios por no cumplir los criterios de inclusión<sup>19-30</sup>. En total se incluyeron 7 estudios identificados en la búsqueda de las bases de datos PubMed y WOS<sup>31-37</sup>. La tabla 1 indica los niveles de confianza AMSTAR-2 al evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos. Dos estudios presentaron nivel de confianza alto<sup>31,34</sup> y 5 estudios presentaron nivel de confianza moderado<sup>32,33,35-37</sup>.

Un resumen de los estudios incluidos se presenta en la tabla 2. Todos los estudios contienen revisiones sistemáticas y meta-análisis<sup>31-37</sup>. Todos los estudios analizaron los efectos del EAFC en comparación al grupo control en pacientes adultos (rango de edad media: 43-81



Tabla I. Evaluación de la calidad metodológica (AMSTAR-2) de estudios incluidos.

Estudios	Dominios / Ítems																NC
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Ostman et al. (2016)	Si	<b>S/P</b>	Si	<b>S/P</b>	Si	Si	<b>Si</b>	Si	<b>Si</b>	No	<b>Si</b>	Si	<b>Si</b>	Si	<b>Si</b>	Si	A
Santos et al. (2017)	Si	<b>Si</b>	Si	<b>S/P</b>	Si	Si	<b>Si</b>	Si	<b>Si</b>	No	<b>Si</b>	Si	<b>Si</b>	Si	<b>Si</b>	Si	A
Chen et al. (2012)	Si	<b>S/P</b>	Si	<b>S/P</b>	Si	No	<b>S/P</b>	S/P	<b>Si</b>	No	<b>Si</b>	Si	<b>Si</b>	Si	<b>No</b>	Si	M
Haykowsky et al. (2007)	Si	<b>S/P</b>	Si	<b>S/P</b>	Si	Si	<b>S/P</b>	Si	<b>Si</b>	No	<b>Si</b>	Si	<b>Si</b>	Si	<b>Si</b>	No	M
Gomes-Neto et al. (2019)	Si	<b>S/P</b>	Si	<b>Si</b>	Si	Si	<b>Si</b>	No	<b>Si</b>	No	<b>Si</b>	Si	<b>Si</b>	Si	<b>Si</b>	Si	M
Jewiss et al. (2016)	Si	<b>S/P</b>	Si	<b>S/P</b>	Si	No	<b>Si</b>	No	<b>Si</b>	No	<b>Si</b>	Si	<b>Si</b>	Si	<b>Si</b>	Si	M
Wang et al. (2019)	Si	<b>S/P</b>	Si	<b>S/P</b>	Si	Si	<b>S/P</b>	Si	<b>Si</b>	No	<b>Si</b>	Si	<b>Si</b>	Si	<b>No</b>	No	M

AMSTAR-2 contiene 7 dominios críticos (ítems 2, 4, 7, 9, 11, 13, 15) y 9 dominios no críticos que pueden ser calificados como "si", "si parcial" (S/P), "no", o "no aplica" (N/A) Shea et al. (38) establecen las preguntas de los dominios/ítems de AMSTAR-2. A: alto; M: moderado; NC: nivel de confianza.

años) con IC y FEVI reducida<sup>31-37</sup>. Dos estudios no reportan la edad de los pacientes con EAFC en comparación al grupo control en pacientes adultos<sup>31-37</sup>. Se analizaron un total de 88 intervenciones en los estudios incluidos<sup>31-37</sup> con 4326 pacientes<sup>31-36</sup>. Luego de comparar las intervenciones de los estudios, se identificaron un total de 45 intervenciones diferentes<sup>31-37</sup> con 2619 pacientes con IC que participaron del EAFC o grupo control<sup>31-36</sup>. Un estudio no detalla la cantidad de pacientes<sup>37</sup>. Tres estudios detallaron la clasificación funcional NYHA, incluyendo pacientes tipo I, II, III y IV<sup>32,34,36</sup>.

Se analizaron las siguientes variables: condición física [test de la marcha de 6 minutos

(metros),  $VO_{2\text{pico}}$  (mL/kg/min)<sup>33-37</sup> y fuerza muscular (diferentes herramientas para medir); CVRS [Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire-MLHFQ (puntaje cuestionario)<sup>31,33,35</sup>]; factores de riesgo cardiovascular [frecuencia cardíaca de reposo (latidos/min) y presión arterial sistólica (mmHg)<sup>37</sup>]; función cardíaca [FEVI (%)<sup>32,34</sup> y volúmenes ventriculares (mL)<sup>32</sup>]; hospitalizaciones (cantidad)<sup>33</sup>; mortalidad (cantidad)<sup>33</sup>; parámetros cardio-respiratorios [frecuencia cardíaca pico (latidos/min); pendiente ventilación minuto/producción de dióxido de carbono- $VE/VCO_2$ <sup>35</sup>]; sueño (diferentes herramientas para medir)<sup>33</sup>; y trastornos de salud mental [depresión (diferentes herramientas para medir)<sup>33</sup>]. Al analizar los efectos del EAFC sobre las variables

**Tabla II.** Características de los estudios incluidos.

Estudios	Tipo	F	Búsqueda (a - m/a)	Intervenciones (n / tipo / riesgo de sesgo)	Pacientes [n / rango edad (a)]	IC [FEVI (%) / NYHA]	Variables analizadas
Ostman et al. (2016)	RS MA	No	1966 – 2/2016	9 / RCTs / TESTex (11/15)	844 / NSR	<45 / NSR	CVRS
Santos et al. (2017)	RS MA	CNPq CAPES	1950 – 3/2016	15 / RCTs / PEDro (5.5/10)	786 / 46- 69	<45 / I-II- III	CA, FEVI
Chen et al. (2012)	RS MA	No	0 – 6/2012	4 / RCTs / Jadad (4/5)	331 / 70- 81	<45 / I-II- III-IV	CA
Haykowsky et al. (2007)	RS MA	NSR	1966 – 2006	4 / RCTs / Jadad (NSR)	269 / 53- 69	<40 / I-II- III	FEVI, VDF, VSF
Gomes-Neto et al. (2019)	RS MA	No	0 – 9/2018	26 / RCTs / PEDro (6.1/10)	1580 / 52- 81	<45 / NSR	CA, CVRS , FM, VE/VCO <sub>2</sub>
Jewiss et al. (2016)	RS MA	No	1985 – 5/2016	18 / RCTs / TESTex (10/15)	NSR	<45 / NSR	CA, CVRS, FC <sub>p</sub> , FCr, H, M, PAS
Wang et al. (2019)	RS MA	NSR	2000 - 2017	12 / RCTs / PEDro (7.2/10)	516 / 43- 74	<45 / NSR	CA, CVRS, D, FM, S

a: años; CA: capacidad aeróbica; CAPES: Coordinación de perfeccionamiento de personal de nivel superior Brasil; CNPq: Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico Brasil; D: depresión; Ev. Ad.: eventos adversos; F: financiamiento; FC<sub>p</sub>: frecuencia cardíaca pico; FCr: frecuencia cardíaca de reposo; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FM: fuerza muscular; H: hospitalización; IC: insuficiencia cardíaca; M: mortalidad; m: mes; MA: meta-análisis; n: cantidad; NSR: no se reporta; NYHA: New York Heart Association; PAS: presión arterial sistólica; PEDro: Physiotherapy Evidence Database; RCT: ensayo controlado aleatorio; RS: revisión sistemática; TESTex: Tool for the assessment of study quality and reporting in exercise; S: sueño; VDF: volumen diastólico final; VE/VCO<sub>2</sub>: pendiente de ventilación minuto/producción de dióxido de carbono; VSF: volumen sistólico final.

analizadas en los estudios se utilizaron para el análisis estadístico: la diferencia de las medias (MD), la diferencia de las medias estandarizada (SMD) y el odds ratio (OR)<sup>31-37</sup>.

Dos de los 7 estudios detallaron datos sobre eventos adversos durante la intervención del EAFC, sin reportarse eventos adversos<sup>33,34</sup>. Un estudio detalló la medicación (bloqueadores beta, diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) utilizada por los pacientes<sup>32</sup>. Tres estudios especificaron la supervisión o no del PEF<sup>33,34,36</sup>. Ningún estudio analizó los efectos del EAFC según características del entrenamiento, edad, tratamiento farmacológico o severidad de la IC<sup>31-37</sup>.

### Características del entrenamiento

Un resumen de las características de los entrenamientos se presenta en la tabla 3. Cuatro estudios incluidos detallaron las características del EAFC, aunque no se informaron estos datos en todas las intervenciones<sup>31-34,36</sup>. Dos estudios incluidos no especificaron las características de los entrenamientos<sup>35,37</sup>.

La frecuencia del EAFC osciló entre 1-5 sesiones semanales y la duración total presentó entre 8-48 semanas<sup>31-34,36</sup>. El rango de intensidades más utilizadas osciló entre el 20-90% 1RM, 40-70% frecuencia cardíaca máxima, 50-70% frecuencia cardíaca de reserva, punto de compensación respiratoria (<8-10%), 11-13 rango de esfuerzo percibido (escala de Borg), 50% tasa de trabajo máxima y 50-85% VO<sub>2pico</sub><sup>31-34,36</sup>.

Los tipos de ejercicio físico utilizados fueron con bandas elásticas, hidroterapia, máquinas, peso corporal, peso libre y/o pesas de mano de los principales grupos musculares para el EF (31,32,34,36), y caminar/correr (cinta), caminata nórdica, hidroterapia y/o ciclismo (cicloergómetro) de forma Continua o por intervalos para el EA<sup>31-34,36</sup>. El tiempo de sesión total osciló entre 20-150 minutos<sup>31-34,36</sup>. El EF se realizó a través de 1-4 series de 8-16 repeticiones con 3-10 ejercicios durante 10-90 minutos<sup>31-34</sup>, y el EA osciló entre 5-90 minutos<sup>31-34</sup>.

### Efectos del EAFC sobre las variables analizadas

Los resultados del EAFC sobre las variables analizadas en los estudios incluidos al comparar los entrenamientos se presentan en la tabla 4.

Se reportaron mejoras significativas a favor del EAFC sobre la fuerza muscular (SMD +0.59 – +0.64)<sup>33,35</sup>, el puntaje MLHFQ (MD -8.31 – -9.83)<sup>31,33,35,37</sup>, el VO<sub>2pico</sub> (MD +1.43

**Tabla III.** Características del entrenamiento combinado en los estudios incluidos.

Estudio	F / D (rango ss / sem)	Intensidad (rango EA rango EF)	Tipo (EA / EF)	Tiempo (rango minutos T / EA / EF)
Ostman et al. (2016) <sup>+</sup>	1-5 / 4-24	50-70% FC <sub>máx</sub> , 12-13 RPE, 50-70% VO <sub>2pico</sub> 80% 1RM	continuo (CC, CE)  NSR (PGM)	20-150 / 25-45 / 10 (10-15R x 1-2S x 6-8E)
Santos et al. (2017) <sup>+</sup>	2-3 / 12-26	40-70% FC <sub>máx</sub> , 50-70% FC <sub>res</sub> , PCR (<8-10%), 50% TTM, 50-72% VO <sub>2pico</sub> 20-90% 1RM	continuo o por intervalos (CC, CE, CN) BE, M, PC, PM (PGM)	20-90 / 11-50 / 10 (4-10E)
Chen et al. (2012) <sup>+</sup>	1-3 / 8-24	70% FC <sub>máx</sub> , 40-70% FC <sub>res</sub> , 11-13 RPE 70% FC <sub>máx</sub> , 40-70% FC <sub>res</sub> , 11-13 RPE	EA <sup>+</sup> : continuo (NSR), HT EF <sup>+</sup> : HT (NSR)	20-150 / NSR / NSR
Haykowsky et al. (2007) <sup>+</sup>	2-4 / 16-48	60-70% FC <sub>máx</sub> , FC-UA, 50% TTM, 50% VO <sub>2pico</sub> 20-60% 1RM	EA: continuo o por intervalos (CC, CE, EB) EF: M, PC, PM (PGM)	25-50 / 11-50 / 10-20 (10-15R x 1-4S)
Wang et al. (2019) <sup>+</sup>	1-5 / 8-48	40-70% FC <sub>máx</sub> , 11-13 RPE, 80-85% VO <sub>2pico</sub> 20-90% 1RM	EA <sup>+</sup> : continuo o por intervalos (CC, CE) EF: NSR	20-150 / 5-90 / 20-90 (8-16R x 1-3S x 3-10E)

BE: bandas elásticas; CC: cinta de camianr/correr; CE: cicloergómetro; CN: caminata nórdic; E: ejercicios; EA: entrenamiento aeróbico; EAFC: entrenamiento aeróbico y de fuerza combinado; EB: ergómetro de brazo; EF: entrenamiento de fuerza; FC: frecuencia cardíaca; FC<sub>máx</sub>: frecuencia cardíaca máxima; FC<sub>res</sub>: frecuencia cardíaca de reserva; F/D: frecuencia/duración; HT: hidroterapia; M: máquinas; NSR: no se reporta; PC: peso corporal; PGM: principales grupos musculares; PM: pesas de mano; R: repeticiones; RM: repetición máxima; RPE: rango de esfuerzo percibido (escala de Borg); S: series; sem: semanas; ss: sesiones semanales; T: total; TTM: tasa de trabajo máxima; UA: umbral anaeróbico; VO<sub>2pico</sub>: consumo de oxígeno pico. <sup>+</sup>No se detallan datos de todas las intervenciones.

- +2.94 mL/kg/min / SMD +0.68 mL/kg/min)<sup>33-35,37</sup> y el test de la marcha de 6 minutos (MD +13.49 – +46.36 metros)<sup>33,36,37</sup>. Se informaron mejoras no significativas a favor del EAFC sobre la frecuencia cardíaca de reposo (MD -4.78 latidos/min)<sup>37</sup> y la pendiente VE/VCO<sub>2</sub> (MD -2.61)<sup>35</sup>. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos sobre la depresión (SMD -0.14)<sup>33</sup>, FEVI (MD +0.02 % – +0.68 %)<sup>32,34,37</sup>, frecuencia cardíaca pico (MD -0.56 latidos/min)<sup>37</sup>, hospitalizaciones (OR 0.66)<sup>37</sup>, mortalidad (OR 1.00)<sup>37</sup>, presión arterial sistólica (MD -2.82 mmHg)<sup>35</sup>, sueño (SMD 0.05)<sup>33</sup>, volumen diastólico final (MD +0.39 mL)<sup>32</sup> y volumen sistólico final (MD -0.73 mL)<sup>32</sup>.

**Tabla IV.** Resultados sobre las variables analizadas en los estudios incluidos.

V	HM	I (n)	Efecto EAFC (95% IC)	Valor p	I <sup>2</sup> (%)	Ref.
CA	VO <sub>2pico</sub>	10	MD 1.43 (0.63, 2.23)	< 0.00001	89	(37)
	VO <sub>2pico</sub>	13	MD 2.48 (0.88, 4.09)	0.002	69	(34)
	VO <sub>2pico</sub>	17	MD 2.94 (1.55, 4.33)	< 0.00001	81	(35)
	VO <sub>2pico</sub>	9	SMD 0.68 (0.10, 1.27)	0.02	87	(33)
	MWT-6	7	MD 13.49 (1.13., 25.84)	0.03	82	(37)
	MWT-6	4	MD 61.36 (36.59, 88.12)	< 0.00001	39	(36)
	MWT-6	6	MD 46.36 (28.41, 64.31)	< 0.00001	0	(33)
FM	varias	7	SMD 0.64 (0.41, 0.87)	< 0.00001	0	(35)
	varias	4	SMD 0.59 (0.22, 0.96)	0.002	0	(33)
CVRS	MLHFQ	10	MD -9.82 (-15.71, -3.92)	< 0.001	83	(31)
	MLHFQ	8	MD -8.31 (-14.30, -2.33)	0.006	72	(37)
	MLHFQ	8	MD -9.83 (-15.15, -4.51)	0.0003	83	(35)
	MLHFQ	7	MD -9.22 (-15.64, -2.79)	0.005	73	(33)
FC	FEVI	5	MD 0.68 (-1.12, 2.48)	0.46	68	(37)
	FEVI	11	MD 0.02 (-1.47, 1.52)	0.97	0	(34)
	FEVI	4	MD 0.37 (-2.23, 2.97)	0.78	25.7	(32)
	VDF	2	MD 0.39 (-25.84, 26.62)	0.98	0	(32)
	VSF	2	MD -0.73 (-23.19, 21.72)	0.95	0	(32)
FRC	FC <sub>r</sub>	3	MD -4.78 (-9.87, 0.31)	0.07	57	(37)
	PAS	3	MD -2.82 (-10.17, 4.53)	0.45	4	(37)
M	n	9	OR 1.00 (0.64, 1.55)	0.99	0	(37)
H	n	8	OR 0.66 (0.43, 1.00)	0.05	29	(37)
PCR	FC <sub>p</sub>	4	MD -0.56 (-6.07, 4.96)	0.84	79	(37)
	VE/VCO <sub>2</sub>	4	MD -2.61 (-5.45, 0.23)	0.07	74	(35)
Sueño	varias	3	SMD 0.05 (-0.29, 0.40)	0.77	0	(33)
D	varias	6	SMD -0.14 (-0.42, 0.14)	0.32	53	(33)

CA: capacidad aeróbica; CVRS: calidad de vida relacionada con la salud; D: depresión; FC: función cardíaca; FC<sub>p</sub>: frecuencia cardíaca pico; FC<sub>r</sub>: frecuencia cardíaca de reposo; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FM: fuerza muscular; FRC: factores de riesgo cardiovascular; H: hospitalización; HM: herramienta de medida; I: intervenciones; I<sup>2</sup>: heterogeneidad; IC: intervalo de confianza; M: mortalidad; MLHFQ: Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; MD: diferencia de las medias; MWT-6: test de la marcha de 6 minutos; n: cantidad; OR: Odds Ratio; PAS: presión arterial sistólica; PRC: parámetros cardio-respiratorios; Ref: referencia; SMD: diferencia de las medias estandarizada; VE/VCO<sub>2</sub>: ventilación minuto / producción de dióxido de carbono; VO<sub>2pico</sub>: consumo de oxígeno pico.



## DISCUSIÓN

El objetivo de esta revisión fue analizar los efectos del EAFC en comparación al grupo control sobre variables relevantes de la RC en pacientes con IC. Los resultados de esta revisión mostraron la importancia del EAFC al presentar mejoras significativas en comparación al grupo control sobre la capacidad aeróbica, CVRS y fuerza muscular en pacientes adultos (rango de edad media: 43-81 años) con IC y FEVI reducida<sup>31-33,37</sup>.

Cuatro estudios reportaron beneficios significativos del EAFC sobre el  $VO_{2pico}$  en comparación al grupo control, con un rango de mejoras de MD 1.43 - 2.94 mL/kg/min y de SMD 0.68 mL/kg/min<sup>33-35,37</sup>. La magnitud de estas mejoras resultan clínicamente relevantes ya que por cada 1 mL/kg/min de incremento del  $VO_{2pico}$  se redujo un 15% el riesgo de mortalidad por toda causa y mortalidad cardiovascular en esta población<sup>39</sup>. La capacidad aeróbica reducida es un predictor independiente de re-hospitalización y mortalidad en esta población<sup>40</sup>. Por lo tanto, la inactividad física es uno de los factores de mayor riesgo en esta población<sup>41</sup>. Incluso incrementos modestos sobre el  $VO_{2pico}$  obtienen beneficios funcionales y de pronóstico en esta enfermedad<sup>42</sup>. El aumento del  $VO_{2pico}$  es resultado de adaptaciones cardiovasculares y del músculo esquelético favorables<sup>43</sup>. Además, el EAFC reportó mejoras significativas sobre el test de la marcha de 6 minutos en comparación al grupo control, con un rango de mejoras MD 13.49 - 61.36 metros<sup>33,36,37</sup>. La importancia clínica de esta prueba es que simula la capacidad de realizar actividades de la vida diaria<sup>44</sup>. Un test de la marcha de 6 minutos con resultados menores a 300 metros es indicativo de mal pronóstico<sup>45</sup>, mientras que resultados menores a 200 metros podrían identificar un riesgo notablemente mayor de muerte<sup>46</sup>. Un aumento entre 30-50 metros mostró un efecto favorable sobre la morbilidad y la mortalidad<sup>47</sup>. Si bien el test de la marcha de 6 minutos no es el estándar de oro, es una prueba fácil de realizar, ampliamente disponible y bien tolerada para evaluar la capacidad funcional de esta población<sup>44</sup>.

Los enfoques tradicionales del PEF en la RC se han centrado en gran medida en el EA dada su especificidad para aumentar la capacidad aeróbica<sup>48</sup>. Sin embargo, ahora se acepta que la intolerancia al ejercicio en pacientes con IC no se

debe exclusivamente a factores cardiovasculares centrales<sup>49</sup>. La intolerancia al ejercicio en esta población también se explica por cambios en el tejido muscular periférico (50). Estas alteraciones inician bucles de retroalimentación perjudiciales y se convierten en impulsores de la progresión de la enfermedad<sup>51</sup>. Además de que la masa muscular está fuertemente correlacionada con el  $VO_{2pico}$ <sup>52</sup>, mejorar la disfunción muscular puede interrumpir estos bucles de retroalimentación y mejorar la tolerancia al ejercicio<sup>53</sup>. La pérdida de masa muscular es una co-morbilidad frecuente en esta población<sup>54</sup>. Los pacientes con IC y desgaste muscular presentan deteriorada su capacidad aeróbica y fuerza muscular, con un peor pronóstico de la enfermedad<sup>54</sup>. La fuerza muscular se ha relacionado con la esperanza de vida en pacientes con IC<sup>55</sup>. Por lo tanto, realizar ejercicios de fuerza en la RC de esta población es una recomendación clara de salud pública para modificar este factor de riesgo, mejorar la capacidad aeróbica y aumentar la esperanza de vida<sup>55</sup>. En esta revisión se observaron mejoras significativas del EAFC sobre la fuerza muscular (SMD +0.59 – +0.64) en comparación al grupo control<sup>33,35</sup>. Revisiones anteriores concluyeron que el EAFC es la intervención de ejercicio más adecuada en esta población al mejorar tanto la capacidad aeróbica como la fuerza muscular, presentando mayores beneficios sobre la CVRS<sup>56</sup>.

La CVRS está fuertemente asociada con la capacidad funcional de los pacientes y con el pronóstico de la IC<sup>49</sup>. La compleja interacción entre las alteraciones de la IC da como resultado una capacidad funcional deteriorada<sup>49</sup>. Esto conduce a una pobre CVRS en esta población<sup>57</sup>. La reducción de la CVRS se ha asociado con signos y síntomas más graves en la IC<sup>57</sup>. Por lo tanto, el EAFC resulta importante al mejorar significativamente la CVRS (MD -8.31 – -9.83 puntaje MLHFQ) en comparación al grupo control<sup>31,33,35,37</sup>. Diferentes estudios han mostrado mejoras significativas del EAFC sobre la CVRS y la fuerza muscular en comparación al EA<sup>21,27,35</sup>. El EAFC es una intervención segura y ofrece beneficios que complementan las mejoras del EA al potenciar los efectos sobre la CVRS y la fuerza muscular<sup>56</sup>.

Por otra parte, no se encontraron diferencias significativas en los efectos del EAFC en comparación al grupo control sobre: depresión<sup>33</sup>, FEVI<sup>32,34,37</sup>, frecuencia cardíaca de reposo<sup>37</sup>,

frecuencia cardíaca pico<sup>37</sup>, hospitalización<sup>37</sup>, mortalidad<sup>37</sup>, pendiente VE/CO<sub>2</sub><sup>35</sup>, presión arterial sistólica<sup>35</sup>, sueño<sup>33</sup>, volumen diastólico final<sup>32</sup> y volumen sistólico final<sup>32</sup>. Son necesarios más estudios que analicen los efectos del EAFC sobre estas variables que permitan llegar a conclusiones consistentes.

Las mejoras de un PEF dependen de diversos elementos como las características y supervisión del entrenamiento, edad de los pacientes, severidad de la enfermedad o tratamiento farmacológico, entre otros<sup>58</sup>. Los estudios incluidos que detallaron estos datos presentaron gran variabilidad, sin analizar su incidencia en los efectos del EAFC<sup>32-36</sup>. En cuanto a las características del entrenamiento, resulta necesario mayor análisis para la prescripción más efectiva del EAFC en pacientes con IC<sup>59</sup>. Los protocolos de entrenamiento aún son discutidos ya que presentan una gran variabilidad en los parámetros de sus características y poco análisis de sus efectos<sup>60</sup>. El PEF se encuentra influenciado por las características del entrenamiento en su conjunto y por las características de cada situación clínica-personal<sup>61</sup>. Por ejemplo, no todos los pacientes con IC y FEVI reducida toleran entrenar a intensidades altas<sup>62</sup>. Estudios anteriores evaluaron que el protocolo del PEF debería dirigirse a optimizar el gasto de energía en lugar de una característica específica del entrenamiento<sup>63</sup>. Esto permitiría modificar las características del entrenamiento en función de las preferencias y necesidades de los pacientes, en busca de una mayor adherencia al ejercicio<sup>63</sup>. Mantener el PEF a largo plazo resulta fundamental en pacientes con IC donde la disminución de la capacidad funcional es el síntoma principal y la inactividad física es uno de los factores de mayor riesgo<sup>61,63</sup>. La preferencia y motivación del paciente al PEF resultan componentes esenciales en la adherencia, y por lo tanto, en las mejoras sobre variables relevantes de la RC en esta población<sup>61</sup>. Las sesiones semanales supervisadas en el hogar y el EAFC pueden ser una buena opción para aumentar la motivación y adherencia<sup>56</sup>. La adherencia a largo plazo de pacientes con IC en un PEF adquiere suma importancia por dos motivos. Por un lado, adoptar comportamientos de salud positivos es un desafío y un complejo proceso en pacientes con IC<sup>64</sup>. Por otro lado, a pesar de los beneficios y recomendaciones a favor del PEF, existe una falta de utilización del ejercicio en la RC

de pacientes con IC<sup>65</sup>.

## Principales limitaciones

Como principal limitante y riesgo de sesgo encontramos la búsqueda de estudios publicados en 2 idiomas y en 2 bases de datos, proporcionando un número reducido de artículos que cumplieron los criterios de inclusión. Una limitación significativa de esta revisión es la incapacidad de agrupar los resultados y calcular los efectos según diferentes características del entrenamiento y de los pacientes ya que no fueron analizadas en los estudios. En cuanto a la información que presentan las revisiones sistemáticas y meta-análisis incluidos, se encuentra una gran variedad en los parámetros de los protocolos del entrenamiento, calidad moderada en las evaluaciones del riesgo de sesgo de las intervenciones incluidas en los estudios, nivel de confianza moderado en la calidad metodológica de las revisiones incluidas y heterogeneidad alta en sus resultados, por lo que las conclusiones que se puedan sacar a partir de este tipo de investigaciones en estos apartados deben ser tenidas con cautela.

## CONCLUSIONES

El EAFC es una intervención de ejercicio necesaria y adecuada en la RC de pacientes adultos (rango de edad media: 43-81 años) con IC y FEVI reducida, generando mejoras significativas sobre la capacidad aeróbica, CVRS y fuerza muscular en comparación al grupo control. El EAFC tiende a mejorar la frecuencia cardíaca de reposo y la pendiente VE/CO<sub>2</sub>. No se identificaron diferencias significativas sobre la depresión, FEVI, frecuencia cardíaca pico, hospitalización, mortalidad, presión arterial sistólica, sueño, volumen diastólico final y volumen sistólico final. Son necesarios más estudios con una correcta metodología que analicen los efectos del EAFC sobre estas variables para llegar a conclusiones consistentes. Además, son necesarios estudios que analicen los efectos de las características del EAFC (i.e. frecuencia, duración, intensidad) que permitan identificar los protocolos más beneficiosos en esta población, en función de la adherencia a largo plazo del PEF, edad de los pacientes, severidad de la IC y tratamiento farmacológico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ziaeeian B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2016 Jun 3 [cited 2019 Apr 27];13(6):368–78. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrcardio.2016.25>
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* [Internet]. 2016 Jul 14;37(27):2129–200. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehw128>
3. Piepoli MF, Ugo C, Carré F, Heuschmann P, Hoffmann U, Verschuren M, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabil. *Eur Heart J* [Internet]. 2010 Aug;31(16):1967–74. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ed/?term=Secondary+prevention+through+cardiac+rehabilitation%3A+physical+activity+counselling+and+exercise+training%3A+key+components+of+the+position+paper+from+the+Cardiac+Rehabilitation+Section+of+the+European+Associatio>
4. Vanhees L, Geladas N, Hansen D, Kouidi E, Niebauer J, Reiner Ž, et al. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular risk factors: recommendations from the EACPR (Part II). *Eur J Prev Cardiol*. 2012 Oct;19(5):1005–33.
5. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJS, Dalal H, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2014 Apr 27 [cited 2019 Apr 20];(4):CD003331. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003331.pub4>
6. Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJS, Dalal HM, Lough F, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure: systematic review and meta-analysis. *Open Hear* [Internet]. 2015 Jan [cited 2019 Jul 1];2(1):e000163. Available from: <http://openheart.bmj.com/lookup/doi/10.1136/openhrt-2014-000163>
7. Fukuta H, Goto T, Wakami K, Kamiya T, Ohte N. Effects of exercise training on cardiac function, exercise capacity, and quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Fail Rev* [Internet]. 2019 Jul 28 [cited 2019 Jul 1];24(4):535–47. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31032533>
8. Heart Failure Society of America, Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* [Internet]. 2010 Jun [cited 2019 Apr 27];16(6):e1-194. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1071916410001739>
9. Thompson PD, Franklin BA, Balady GJ, Blair SN, Corrado D, Estes NAM, et al. Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Clinical Cardiology. *Circulation* [Internet]. 2007 May 1 [cited 2019 May 10];115(17):2358–68. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.181485>
10. Roditis P, Dimopoulos S, Sakellariou D, Sarafoglou S, Kaldara E, Venetsanakos J, et al. The effects of exercise training on the kinetics of oxygen uptake in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* [Internet]. 2007 Apr 1 [cited 2019 Apr 28];14(2):304–11. Available from: <http://cpr.sagepub.com/lookup/doi/10.1097/01.hjr.0b013e32808621a3>
11. Giuliano C, Karahalios A, Neil C, Allen J, Levinger I. The effects of resistance training on muscle strength, quality of life and aerobic capacity in patients with chronic heart failure — A meta-analysis. Vol. 227, *International Journal of Cardiology*. Elsevier Ireland Ltd; 2017. p. 413–23.
12. Mitchell JH, Wildenthal K. Static (Isometric) Exercise and the Heart: Physiological and Clinical Considerations. *Annu Rev Med* [Internet]. 1974 Feb 28 [cited 2019 May 19];25(1):369–81. Available from: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.me.25.020174.002101>
13. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corrà U, Tavazzi L, ELVD-CHF Study Group. Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure (ELVD-CHF) Trial. *Circulation* [Internet]. 2003 Aug 5 [cited 2020 Apr 15];108(5):554–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12860904>



14. Selig SE, Carey MF, Menzies DG, Patterson J, Geerling RH, Williams AD, et al. Moderate-intensity resistance exercise training in patients with chronic heart failure improves strength, endurance, heart rate variability, and forearm blood flow. *J Card Fail.* 2004 Feb;10(1):21–30.
15. Marzolini S, Oh PI, Brooks D. Effect of combined aerobic and resistance training versus aerobic training alone in individuals with coronary artery disease: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2012 Feb;19(1):81–94.
16. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* [Internet]. 2009 Jul 21 [cited 2019 Apr 17];6(7):e1000097. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
17. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* [Internet]. 2017 Sep 21;j4008. Available from: <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.j4008>
18. Shea B, Reeves B, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR Checklist [Internet]. *BMJ.* 2017. Available from: [https://amstar.ca/Amstar\\_Checklist.php](https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php)
19. Chan E, Giallauria F, Vigorito C, Smart NA. Exercise training in heart failure patients with preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *Monaldi Arch Chest Dis - Card Ser* [Internet]. 2016 [cited 2020 Apr 3];86(1–2):759. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27748473>
20. Dieberg G, Ismail H, Giallauria F, Smart NA. Clinical outcomes and cardiovascular responses to exercise training in heart failure patients with preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 119, *Journal of Applied Physiology.* American Physiological Society; 2015 [cited 2020 Apr 3]. p. 726–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25749444>
21. Hwang CL, Chien CL, Wu YT. Resistance training increases 6-minute walk distance in people with chronic heart failure: A systematic review. *J Physiother.* 2010;56(2):87–96.
22. Zhang Y, Qi L, Xu L, Sun X, Liu W, Zhou S, et al. Effects of exercise modalities on central hemodynamics, arterial stiffness and cardiac function in cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2018 Jul 1;13(7).
23. Gayda M, Ribeiro PAB, Juneau M, Nigam A. Comparison of Different Forms of Exercise Training in Patients With Cardiac Disease: Where Does High-Intensity Interval Training Fit? Vol. 32, *Canadian Journal of Cardiology.* Pulsus Group Inc.; 2016. p. 485–94.
24. Smart NA, Dieberg G, Giallauria F. Intermittent versus continuous exercise training in chronic heart failure: A meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2013 Jun 20;166(2):352–8.
25. Jesus IC De, Menezes Junior FJ de, Bento PCB, Wiens A, Mota J, Leite N. Effect of combined interval training on the cardiorespiratory fitness in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. Vol. 24, *Brazilian Journal of Physical Therapy.* Revista Brasileira de Fisioterapia; 2020. p. 8–19.
26. Pearson MJ, Mungovan SF, Smart NA. Effect of aerobic and resistance training on inflammatory markers in heart failure patients: systematic review and meta-analysis. Vol. 23, *Heart Failure Reviews.* Springer New York LLC; 2018. p. 209–23.
27. Cornelis J, Beckers P, Taeymans J, Vrints C, Vissers D. Comparing exercise training modalities in heart failure: A systematic review and meta-analysis. Vol. 221, *International Journal of Cardiology.* Elsevier Ireland Ltd; 2016. p. 867–76.
28. Smart NA, Steele M. Systematic review of the effect of aerobic and resistance exercise training on systemic brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal BNP expression in heart failure patients. Vol. 140, *International Journal of Cardiology.* Elsevier Ireland Ltd; 2010. p. 260–5.
29. Tucker WJ, Beaudry RI, Liang Y, Clark AM, Tomczak CR, Nelson MD, et al. Meta-analysis of Exercise Training on Left Ventricular Ejection Fraction in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A 10-year Update. Vol. 62, *Progress in Cardiovascular Diseases.* W.B. Saunders; 2019. p. 163–71.
30. Tu RH, Zeng ZY, Zhong GQ, Wu WF, Lu YJ, Bo ZD, et al. Effects of exercise training on depression in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(7):749–57.
31. Ostman C, Jewiss D, Smart NA. The Effect of Exercise Training Intensity on Quality of Life in Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol* [Internet]. 2017 Jan 1 [ci-

- ted 2020 Mar 21];136(2):79–89. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27577715>
32. Haykowsky MJ, Liang Y, Pechter D, Jones LW, McAlister FA, Clark AM. 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. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jun 19;49(24):2329–36.
  33. Wang ZQ, Peng X, Li K, Wu CJJ. Effects of combined aerobic and resistance training in patients with heart failure: A meta-analysis of randomized, controlled trials. Vol. 21, *Nursing and Health Sciences*. Blackwell Publishing; 2019. p. 148–56.
  34. Santos F V., Chiappa GR, Ramalho SHR, de Lima ACGB, de Souza FSJ, Cahalin LP, et al. Resistance exercise enhances oxygen uptake without worsening cardiac function in patients with systolic heart failure: a systematic review and meta-analysis. Vol. 23, *Heart Failure Reviews*. Springer New York LLC; 2018. p. 73–89.
  35. Gomes-Neto M, Duraes A, Conceicao L, Roever L, Magalhaes C, Nogueira I, et al. Effect of combined aerobic and resistance training on peak oxygen consumption, muscle strength and health-related quality of life in patients with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2019 Oct 15;293:165–75.
  36. Chen YM, Zhu M, Zhang YX. Combined endurance-resistance training improves submaximal exercise capacity in elderly heart failure patients: A systematic review of randomized controlled trials. *Int J Cardiol*. 2013 Jun 5;166(1):250–2.
  37. Jewiss D, Ostman C, Smart NA. The effect of resistance training on clinical outcomes in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2016 Oct 15;221:674–81.
  38. Ciapponi A. AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud. *Evidencia [Internet]*. 2017;21(1):4–13. Available from: <http://www.evidencia.org.ar/index.php/Evidencia/article/view/3298/1581>
  39. Pattyn N, Coeckelberghs E, Buys R, Cornelissen VA, Vanhees L. Aerobic Interval Training vs. Moderate Continuous Training in Coronary Artery Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sport Med*. 2014 May;44(5):687–700.
  40. Francis DP, Shamim W, Davies LC, Piepoli MF, Ponikowski P, Anker SD, et al. Cardiopulmonary exercise testing for prognosis in chronic heart failure: continuous and independent prognostic value from VE/VCO(2)slope and peak VO(2). *Eur Heart J [Internet]*. 2000 Jan 15 [cited 2019 Jul 23];21(2):154–61. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1053/euhj.1999.1863>
  41. Crimi E, Ignarro LJ, Cacciatore F, Napoli C. Mechanisms by which exercise training benefits patients with heart failure. *Nat Rev Cardiol [Internet]*. 2009 Apr [cited 2019 Jul 1];6(4):292–300. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrcardio.2009.8>
  42. Kavanagh T, Mertens DJ, Hamm LF, Beyene J, Kennedy J, Corey P, et al. Prediction of long-term prognosis in 12 169 men referred for cardiac rehabilitation. *Circulation [Internet]*. 2002 Aug 6 [cited 2019 May 28];106(6):666–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12163425>
  43. Haykowsky MJ, Daniel KM, Bhella PS, Sarma S, Kitzman DW. Heart Failure: Exercise-Based Cardiac Rehabilitation: Who, When, and How Intense? *Can J Cardiol [Internet]*. 2016 Oct [cited 2019 Jul 5];32(10 Suppl 2):S382–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0828282X1630143X>
  44. Giannitsi S, Bougiakli M, Bechlioulis A, Kotsia A, Michalis LK, Naka KK. 6-minute walking test: a useful tool in the management of heart failure patients. *Ther Adv Cardiovasc Dis [Internet]*. 2019 Jan 23 [cited 2020 Jan 14];13:175394471987008. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1753944719870084>
  45. Arslan S, Erol MK, Gundogdu F, Sevimli S, Aksakal E, Senocak H, et al. Prognostic value of 6-minute walk test in stable outpatients with heart failure. *Texas Hear Inst J*. 2007;34(2):166–9.
  46. Curtis JP, Rathore SS, Wang Y, Krumholz HM. The association of 6-minute walk performance and outcomes in stable outpatients with heart failure. *J Card Fail [Internet]*. 2004 Feb [cited 2020 Jan 14];10(1):9–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14966769>
  47. Ciani O, Piepoli M, Smart N, Uddin J, Walker S, Warren FC, et al. Validation of Exercise Capacity as a Surrogate Endpoint in Exercise-Based Rehabilitation for Heart Failure. *JACC Hear Fail [Internet]*. 2018 Jul 1 [cited 2020 Jan 14];6(7):596–604. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213177918302324>
  48. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic



- heart failure HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2009 Apr 8;301(14):1439–50.
49. Giuliano C, Karahalios A, Neil C, Allen J, Levinger I. The effects of resistance training on muscle strength, quality of life and aerobic capacity in patients with chronic heart failure — A meta-analysis [Internet]. Vol. 227, *International Journal of Cardiology.* Elsevier Ireland Ltd; 2017 [cited 2020 Apr 9]. p. 413–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27843045>
  50. Coats AJS, Clark AL, Piepoli M, Volterrani M, Poole-Wilson PA. Symptoms and quality of life in heart failure: The muscle hypothesis. *Heart.* 1994;72(2 SUPPL.).
  51. Piepoli MF, Coats AJS. The “skeletal muscle hypothesis in heart failure” revised. *Eur Heart J* [Internet]. 2013 Feb [cited 2020 Apr 9];34(7):486–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23297313>
  52. LeMaitre JP, Harris S, Hannan J, Fox KAA, Denvir MA. Maximum oxygen uptake corrected for skeletal muscle mass accurately predicts functional improvements following exercise training in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2006 May 1 [cited 2020 Apr 9];8(3):243–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1016/j.ejheart.2005.07.011>
  53. Piepoli M, Clark AL, Volterrani M, Adamopoulos S, Sleight P, Coats AJ. Contribution of muscle afferents to the hemodynamic, autonomic, and ventilatory responses to exercise in patients with chronic heart failure: effects of physical training. *Circulation* [Internet]. 1996 Mar 1 [cited 2020 Apr 9];93(5):940–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8598085>
  54. Fülster S, Tacke M, Sandek A, Ebner N, Tschöpe C, Doehner W, et al. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF). *Eur Heart J* [Internet]. 2013 Feb [cited 2020 Apr 9];34(7):512–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23178647>
  55. Heitmann BL, Frederiksen P. Thigh circumference and risk of heart disease and premature death: Prospective cohort study. *BMJ.* 2009 Sep 26;339(7723):736.
  56. Mandic S, Myers J, Selig SE, Levinger I. Resistance versus aerobic exercise training in chronic heart failure [Internet]. Vol. 9, *Current Heart Failure Reports.* 2012 [cited 2020 Apr 10]. p. 57–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22131070>
  57. Reddy YNV, Rikhi A, Obokata M, Shah SJ, Lewis GD, AbouEzzedine OF, et al. Quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: importance of obesity, functional capacity, and physical inactivity. *Eur J Heart Fail.* 2020;
  58. Höllriegel R, Winzer EB, Linke A, Adams V, Mangner N, Sandri M, et al. Long-Term Exercise Training in Patients With Advanced Chronic Heart Failure: sustained benefits on left ventricular performance and exercise capacity. *J Cardiopulm Rehabil Prev* [Internet]. 2016 [cited 2019 May 9];36(2):117–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26906148>
  59. Vanhees L, Rauch B, Piepoli M, van Buuren F, Takken T, Börjesson M, et al. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular disease (Part III). *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2012 Dec 23 [cited 2019 Jul 4];19(6):1333–56. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2047487312437063>
  60. Ambrosetti M, Doherty P, Faggiano P, Corrà U, Vigorito C, Hansen D, et al. Characteristics of structured physical training currently provided in cardiac patients: insights from the Exercise Training in Cardiac Rehabilitation (ETCR) Italian survey. *Monaldi Arch chest Dis (Archivio Monaldi per le Mal del torace).* 2017 May;87(1):778.
  61. Gomes Neto M, Durães AR, Conceição LSR, Saquetto MB, Ellingsen Ø, Carvalho VO. 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. *Int J Cardiol* [Internet]. 2018 Jun 15 [cited 2019 Apr 27];261:134–41. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167527317378798>
  62. Arena R, Myers J, Forman DE, Lavie CJ, Guazzi M. Should high-intensity-aerobic interval training become the clinical standard in heart failure? *Heart Fail Rev* [Internet]. 2013 Jan 12 [cited 2019 May 2];18(1):95–105. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10741-012-9333-z>
  63. Kraal JJ, Vromen T, Spee R, Kemps HMC, Peek N. The influence of training characteristics on the effect of exercise training in patients with coronary artery disease: Systematic review and meta-regression analysis. *Int J Cardiol.* 2017 Oct 15;245:52–8.

64. Tierney S, Mamas M, Skelton D, Woods S, Rutter MK, Gibson M, et al. What can we learn from patients with heart failure about exercise adherence? A systematic review of qualitative papers. *Health Psychol [Internet]*. 2011 Jul [cited 2020 Apr 10];30(4):401–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21534681>
65. Pozehl BJ, Duncan K, Hertzog M, McGuire R, Norman JF, Artinian NT, et al. Study of adherence to exercise in heart failure: The HEART camp trial protocol. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014 Nov 29;14(1):1–11.