

EFFECTO DE DIFERENTES MÉTODOS DE REHABILITACIÓN CARDÍACA SOBRE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA



Máster Universitario en rendimiento deportivo y salud

Universidad Miguel Hernández de Elche

Curso académico 2024-2025

Autora: Alba Serrano Deyá

Tutor académico: Dr. José Manuel Sarabia Marín

ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	2
1. CONTEXTUALIZACIÓN	3
2. MÉTODO	6
2.1 Participantes	6
2.2 Diseño experimental	6
2.3 Evaluaciones	7
2.4 Análisis estadístico	7
3. REFERENCIAS	8



RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad mundial, manifestándose con mayor frecuencia el infarto agudo de miocardio. La principal consecuencia fisiológica tras sufrir un infarto es la disfunción endotelial. Actualmente, la rehabilitación cardíaca se presenta como una herramienta efectiva para mejorar la calidad de vida. Sin embargo, no existe un consenso sobre qué tipo de entrenamiento aeróbico es más beneficioso para recuperar la función endotelial. Por ello, en este estudio se presenta un diseño experimental para comparar tres formas de entrenamiento aeróbico (HIT largo, HIT corto y MIT) en pacientes con cardiopatía isquémica. Esta intervención dura 12 semanas y estará ajustada en base a los umbrales ventilatorios VT1 y VT2. La función endotelial se evaluará mediante la técnica de dilatación mediada por flujo (FMD), utilizando ecografía Doppler. El principal objetivo es determinar que modalidad ofrece mayores mejoras en la recuperación vascular tras sufrir un evento cardiovascular.

Palabras clave: infarto de miocardio, rehabilitación cardíaca, función endotelial, ejercicio aeróbico, entrenamiento interválico

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality worldwide, with acute myocardial infarction being the most frequent. The main physiological consequence after an infarction is endothelial dysfunction. Currently, cardiac rehabilitation is presented as an effective tool for improving quality of life. However, there is no consensus on what type of aerobic training is most beneficial to recover endothelial function. Therefore, in this study we present an experimental design to compare three forms of aerobic training (long HIT, short HIT and MIT) in patients with ischemic heart disease. This intervention lasts 12 weeks and will be adjusted based on ventilatory thresholds VT1 and VT2. Endothelial function will be assessed by the flow-mediated dilatation (FMD) technique using Doppler ultrasound. The main objective is to determine which modality offers the greatest improvement in vascular recovery after cardiovascular event.

Keywords: myocardial infarction, cardiac rehabilitation, endothelial function, aerobic exercise, intervallic training.

1. CONTEXTUALIZACIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la principal causa de mortalidad a nivel mundial, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) con aproximadamente 17,9 millones de muertes al año (Castro-Bolívar & Castro-Vega, 2022). Dentro de las cardiopatías encontramos las enfermedades cardiovasculares, término que hace referencia a un trastorno que afecta tanto al corazón como a los vasos sanguíneos, incluyendo enfermedades coronarias, arritmias, insuficiencia cardíaca y enfermedades vasculares (Organización Mundial de la Salud, 2023).

Se pueden encontrar diferentes tipos de cardiopatía, entre ellas, la cardiopatía isquémica es una de las más prevalentes y que representa una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial. Se caracteriza por un desequilibrio entre la demanda y aporte de oxígeno al músculo cardíaco causado por aterosclerosis en las arterias coronarias (Alcalá López et al., 2017). Estos factores pueden provocar eventos agudos como el infarto agudo de miocardio (IAM), una manifestación clínica grave. Se estima que en 2019 de las 17.9 millones de muertes al año por enfermedades cardiovasculares el 85% se debieron a infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares (Conrado et al., 2005).

Los factores de riesgo asociados a la cardiopatía isquémica pueden ser modificables o no modificables. En los no modificables encontramos la edad avanzada, sexo masculino y antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares. Por otro lado, entre los factores de riesgo que sí son modificables destacan el tabaquismo, la hipertensión alta, la dislipidemia, la diabetes mellitus, la obesidad, el sedentarismo y una alimentación inadecuada. Todos estos factores provocarán mayor desarrollo de la aterosclerosis. Una identificación temprana de estos factores puede reducir la incidencia y severidad de la cardiopatía isquémica (Endara-Galarza et al., 2021).

El infarto de miocardio sucede cuando parte del músculo cardíaco, el miocardio, sufre daño debido a una obstrucción de una arteria coronaria, lo que impide que llegue al tejido el oxígeno necesario, lo que conduce a una necrosis del tejido miocárdico (Van De Werf et al., 2008). La necrosis es un proceso que ocurre cuando las células del miocardio no reciben oxígeno, desencadenando la ruptura de las membranas celulares y liberación de su contenido al exterior, dicha liberación activa una respuesta inflamatoria en el tejido (Ramírez Agudelo & Rojas López, 2010). Para un buen diagnóstico, según Ibanez et al., (2018), este término se debería usar cuando se observan síntomas clínicos, cambios en un electrocardiograma y alteraciones en los valores de troponina cardíaca, proteína que aparecerá en la sangre cuando el corazón está dañado.

Principalmente, una de las consecuencias fisiopatológicas que tienen los pacientes tras sufrir un infarto agudo de miocardio es la alteración del endotelio vascular. El endotelio es una capa de células que recubre la parte interna de vasos sanguíneos, y que representa un papel fundamental en la regulación del sistema cardiovascular (Carvajal Carvajal, 2017). Este tejido cumple las funciones del mantenimiento de la homeostasis vascular, la vasodilatación, modular los factores inflamatorios e inhibir la proliferación del músculo liso (Gimbrone & García-Cardena, 2016). Estas funciones son gracias a la acción del óxido nítrico (NO), una molécula clave liberada por el endotelio. El NO actúa como vasodilatador, relaja el músculo liso y tiene efectos antiinflamatorios, por lo que, la ausencia de esta molécula se relaciona con mayor riesgo cardiovascular, afectando a la elasticidad de la arteria (Kinlay et al., 2001)

La ausencia de óxido nítrico puede ser un signo de disfunción endotelial, ya que se asocia con un aumento del estrés oxidativo y una respuesta inflamatoria crónica, lo que favorece el

desarrollo de la aterosclerosis (Van De Werf et al., 2008). Badimón & Martínez-González, (2006) señalan que una detección temprana de esta disfunción puede ser útil para predecir los riesgos de sufrir nuevos eventos cardiovasculares. Además, valorar la disfunción endotelial mediante una técnica no invasiva, dilatación mediada por flujo (FMD, por sus siglas en inglés) se presenta como una herramienta efectiva para identificar y prevenir posibles riesgos cardiovasculares. Esta técnica realiza una medición de la arteria braquial mediante una ecografía. Tras un estímulo de hiperemia se analiza la respuesta vasodilatadora de la arteria, observando la capacidad del endotelio para liberar óxido nítrico en respuesta al aumento de flujo sanguíneo, reflejando así su estado funcional (Arrebola-Moreno et al., 2012).

Dada la importancia de la disfunción endotelial en la progresión de las enfermedades cardiovasculares, se presenta la rehabilitación cardíaca basada en ejercicio como un tratamiento no farmacológico que ha demostrado ser una estrategia clave para la recuperación postinfarto (Lawler et al., 2011). En este contexto, Justiniano-Cordero et al., (2019) demostraron que implementar la rehabilitación lo más tempranamente posible se asocia con una reducción de la estancia hospitalaria, una mejora de la calidad de vida y una recuperación funcional que facilite el retorno a la vida diaria. La rehabilitación cardíaca es un programa de ejercicio físico que tiene como objetivo mejorar la función cardiovascular y capacidad física tras un evento agudo (Lanza et al., 2020) y que suele ir acompañado de estrategias conjuntas y multidisciplinarias para educar a los pacientes y apoyar su recuperación. En este proceso, resulta fundamental evaluar la condición física del paciente e identificar los factores de riesgo con el fin de diseñar un plan de entrenamiento individualizado y eficaz (Aleksova et al., 2025; Serna-Trejos et al., 2025). Entre sus componentes, el ejercicio físico es uno de los elementos más relevantes en el tratamiento de pacientes con cardiopatía isquémica. Se ha evidenciado que su práctica además de mejorar la calidad de vida reduce la tasa de mortalidad cardiovascular (Sarabia et al., 2018). Según el metaanálisis de Anderson et al., (2016) se observó que la rehabilitación cardíaca es recomendable para pacientes con enfermedad cardíaca dado que no solo reduce la tasa de mortalidad, sino que también el ingreso hospitalario. En el estudio de Serna-Trejos et al., (2025) se observa una mejora significativa en el consumo máximo de oxígeno ($\text{VO}_2\text{máx}$), lo que demuestra que es una intervención eficaz tanto a nivel funcional como clínico.

Diferentes estudios demuestran que el ejercicio aeróbico produce mejoras en la función endotelial en pacientes que han sufrido un evento cardiovascular (Manresa-Rocamora et al., 2022). Cornelissen et al., (2014) demostró que, tras el programa de ejercicio físico aumentó la dilatación mediada por flujo (FMD) entre un 10% y un 13%.

La elección del tipo de entrenamiento va a ser un factor importante que influirá tanto en la mejora de la función vascular como en la recuperación del paciente tras sufrir el evento. Se ha estudiado que el entrenamiento continuo con intensidad moderada tiene efectos positivos y son más seguros de realizar para este tipo de población. Se presenta el entrenamiento de moderada intensidad como la opción recomendable y de menor riesgo, para pacientes con mayor fragilidad o menor tolerancia al esfuerzo (Ellingsen et al., 2017; Taylor et al., 2020; Yue et al., 2022). Así, se consolida como una modalidad aplicable en los programas de rehabilitación cardíaca.

Sin embargo, el metaanálisis de Manresa-Rocamora et al., (2021) reveló que muchos programas no logran mejoras significativas en el $\text{VO}_2\text{máx}$, lo que sugiere que tanto el diseño como la intensidad del entrenamiento son variables determinantes para inducir mejoras en esta población.

En esta línea, en un metaanálisis reciente se observó que el entrenamiento de HIIT (por sus siglas en inglés High-Intensity Interval Training), una modalidad que combinan periodos cortos de actividad física a alta intensidad con periodos de descanso a baja intensidad, produce mayores mejoras en la función vascular en pacientes con problemas cardiovasculares, concluyendo que el HIIT mejora más la función endotelial, evaluada mediante FMD, en comparación con los programas de entrenamiento continuo (Fuertes-Kenneally et al., 2023). Por este motivo, se ha comparado el efecto del entrenamiento continuo frente al de alta intensidad, en pacientes con problemas cardiovasculares. Han sido estudiados los beneficios del entrenamiento a alta intensidad (HIIT) y cómo influye en las adaptaciones cardiovasculares. Este tipo de entrenamiento consta de realizar intervalos por encima del segundo umbral ventilatorio (VT2). El entrenamiento con HIT parece ser más beneficioso para la mejora de las variables como el consumo máximo de oxígeno ($VO_{2\text{máx}}$) y la función endotelial (Taylor et al., 2020), lo que lo posiciona como una herramienta eficaz en programas de rehabilitación cardíaca.

Por tanto, aunque ambas modalidades son eficaces para mejorar la función vascular y reducir la morbilidad en pacientes con isquemia, la evidencia sugiere que el HIT puede inducir mejoras más rápidas en $VO_{2\text{máx}}$ y función endotelial (Tjønna et al., 2008; Yue et al., 2022). En este contexto, es relevante observar cómo influye el tipo de entrenamiento sobre la función endotelial, ya que va a ser un marcador clave en la mejora de la enfermedad.

En conjunto, la evidencia actual confirma que el ejercicio físico es eficaz para mejorar la función endotelial en pacientes con enfermedad cardiovascular. Recientemente, varios estudios han demostrado que la rehabilitación cardíaca no solo reduce la mortalidad, sino que también mejora la capacidad funcional de esta población (Manresa-Rocamora et al., 2022; Sarabia et al., 2018). Sin embargo, no está claramente establecida qué modalidad de ejercicio físico es más eficaz. En este sentido, Fuertes-Kenneally et al., (2023) demostraron en un metaanálisis el impacto positivo del entrenamiento aeróbico, especialmente cuando se realiza de manera interválica y de alta intensidad. Realizar este tipo de programa, sobre todo con intervalos largos, induce mejoras más significativas que el entrenamiento continuo.

Este efecto podría explicarse por la activación de la vía óxido nítrico-shear stress, una fuerza generada por el roce del flujo sanguíneo sobre la pared de los vasos, que actúa como estímulo sobre el endotelio. Durante el ejercicio, el aumento del flujo sanguíneo incrementa este estrés en el endotelio, lo que estimula la actividad de la eNOS (óxido nítrico sintasa endotelial), una enzima presente en las células endoteliales encargada de producir óxido nítrico. Esta molécula promueve la vasodilatación y contribuye a la salud vascular (Ballermann et al., 1998; Green et al., 2004). Según el tipo de ejercicio, el patrón de flujo varía, en el HIIT largo generan un shear stress pulsátil y sostenido, mientras que el corto o MIT producen un estímulo más atenuado (Tsai et al., 2016). Estos hallazgos refuerzan la necesidad de comparar diferentes protocolos de ejercicio para determinar cuál de ellos es más eficaz para la mejora de la función endotelial en pacientes con cardiopatía isquémica.

La finalidad de este trabajo es evaluar y comparar los beneficios de diferentes modalidades de entrenamiento (HIIT corto, HIIT largo y MIT) sobre la función endotelial, medida mediante la dilatación mediada por flujo (FMD), en pacientes que han sufrido un evento cardiovascular recientemente.

Se formula la hipótesis de que el entrenamiento interválico de alta intensidad de mayor duración (HIT largo) va a provocar mayores mejoras en la función endotelial en comparación con los otros dos tipos de entrenamiento.

2. MÉTODO

2.1 Participantes

En el estudio participaron 23 pacientes derivados de distintos hospitales de la Provincia de Alicante, quienes asistieron al centro de investigación donde se llevaron a cabo las sesiones y valoraciones del programa de rehabilitación cardíaca.

La selección de los participantes fue realizada por el equipo investigador mediante un contacto telefónico, donde se citó al paciente para llevar a cabo una entrevista presencial. Durante dicha entrevista el equipo proporcionó la información detallada sobre el desarrollo, procedimiento y objetivos de programa.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Integridad en la Investigación de la Universidad Miguel Hernández (ref. DCD.JMSM.240126), así como por el Comité de Ética de Investigación con Medicamentos (CEIm) del Departamento de Salud de Alicante del Hospital General, y se desarrolló siguiendo las pautas éticas prescritas en investigaciones clínicas.

Los criterios de inclusión del estudio fueron: (a) hombre y mujeres mayores de edad, (b) diagnóstico de infarto agudo de miocardio con un tiempo superior a 3 meses e inferior a un año, (c) ausencia de limitaciones físicas graves para la práctica de ejercicio. Se excluyeron pacientes con arritmias no controladas o condición médica que desaconseja esfuerzo físico a intensidad moderada-intensa. La elegibilidad fue verificada por un cardiólogo.

Finalmente, los participantes fueron asignados de manera aleatoria a unos de los tres grupos de investigación.

2.2 Diseño experimental

Se diseñó un estudio de tipo experimental y longitudinal. La participación de los pacientes tuvo una duración de 12 semanas, con tres sesiones de entrenamiento semanal, todas supervisadas por personal cualificado. Además, se realizaban tres semanas de evaluación, la primera antes de iniciar la intervención, otra intermedia tras 6 semanas de entrenamiento y la última al acabar la intervención. Cabe destacar que durante las semanas de evaluación no se realizaban sesiones de entrenamiento.

Los participantes fueron asignados aleatoriamente en los tres grupos de entrenamiento aeróbico en cicloergómetro:

- HIT largo: consistía en realizar 4 minutos a una intensidad de por encima de VT2 alternando con 4 minutos a una intensidad de VT1.
- HIT corto: incluía intervalos de alta intensidad de 1 minuto por encima de VT2 descansado un minuto a VT1, repitiendo esto 4 veces. Al realizar las 4 repeticiones descansaban 3 minutos y repetían el intervalo.
- MIT: entrenamiento continuo de intensidad moderada entre VT1 y VT2.

Al pasar las semanas en el caso del HIT largo se les aumentaba un intervalo más y al realizarse la valoración intermedia se le ajustaban los vatios. De esta misma forma ocurría con el HIT corto, la única modificación fue el aumento de un bloque. Por último, en el caso del entrenamiento continuo aumentaban el tiempo de entrenamiento y en la fase intermedia se ajustaban los vatios.

Cada sesión tenía una duración de entre 30 a 60 minutos aproximadamente, incluyendo 5 minutos de calentamiento y 5 minutos de vuelta a la calma, ambos realizados con una

intensidad equivalente a los vatios del primer umbral ventilatorio (VT1). Las sesiones se desarrollaban en un entorno seguro, con monitorización constante de la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la percepción subjetiva del esfuerzo (RPE) mediante la escala de Borg.

2.3 Evaluaciones

La principal variable del estudio fue la función endotelial, medida mediante la dilatación mediada por flujo (FMD) de la arteria braquial derecha. Para evaluar la FMD, se utilizó el software especializado *FMD studio*, que permite una medición automática y precisa de los cambios en el diámetro arterial a partir de las imágenes obtenidas por ecografía Doppler, facilitando la identificación y el análisis en tiempo real del contorno vascular.

La valoración se realizaba temprano por la mañana, en ayunas y sin haberse tomado la medicación correspondiente, con el fin de evitar interferencias externas que puedan alterar la función vascular.

La medición de la función endotelial se realizó mediante una ecografía Doppler. Primeramente, se tomaba la presión arterial al paciente y se le colocaba un manguito de isquemia en el antebrazo. Se procedía a localizar esa arteria intentando encontrar la mejor imagen posible, para posteriormente poder fijar el transductor.

La prueba iniciaba con 1 minutos en estado basal para mediar la dilatación, seguidos de 5 minutos de hiperemia, que consistía en hinchar el manguito de presión a 50 mmHg por encima de la presión sistólica del paciente. Cuando ya pasaban los 5 minutos se procedió a soltar el manguito y registrar el diámetro durante 4 minutos.

Tras finalizar esta primera prueba, se esperaban 10 minutos sin realizar mediciones, antes de proceder a la segunda y última valoración, en este caso, la dilatación mediada por nitroglicerina (NMD). Esta consistía en registrar una toma de 1 minuto de la arterial en estado basal y posteriormente administrar cafinitrina, fármaco vasodilatador. La medición continuaba hasta que transcurrían los 5 minutos desde la administración del medicamento, en ese momento finalizaba la prueba.

Todos los datos fueron registrados y fue evaluado por el equipo investigador.

2.4 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el software JASP, una herramienta que permite realizar análisis estadístico avanzado con una interfaz intuitiva. Este programa facilita la ejecución de pruebas para comparar los efectos de las distintas intervenciones entre los tres grupos. Fueron analizadas las pruebas antes, durante y después de la intervención y también comparando las diferencias entre los grupos.

Para comprobar la normalidad de las variables se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk ($p > 0.05$), asegurando que los datos cumplieran los supuestos para los análisis paramétricos. Posteriormente, se empleó un ANOVA de medidas repetidas, adecuado para detectar las diferencias significativas entre los grupos, considerándose con significación estadística para los valores de $p \leq 0.05$. En caso de hallarse diferencias, se procede a un análisis post hoc para identificar en qué momentos o entre qué grupos se encuentran dichas diferencias.

3. REFERENCIAS

- Alcalá López, J. E., Bellido, C. M., Simón, P. H., & Rodríguez Padial, L. (2017). Cardiopatía isquémica: concepto, clasificación, epidemiología, factores de riesgo, pronóstico y prevención. In *Medicine* (Vol. 12, Issue 36).
- Aleksova, A., Fluca, A. L., Beltrami, A. P., Dozio, E., Sinagra, G., Marketou, M., & Janjusevic, M. (2025). Part 1—Cardiac Rehabilitation After an Acute Myocardial Infarction: Four Phases of the Programme—Where Do We Stand? *Journal of Clinical Medicine*, 14(4), 1117. <https://doi.org/10.3390/jcm14041117>
- Anderson, L., Oldridge, N., Thompson, D. R., Zwisler, A.-D., Rees, K., Martin, N., & Taylor, R. S. (2016). *Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis*.
- Arrebola-Moreno, A. L., Laclaustra, M., & Kaski, J. C. (2012). Noninvasive assessment of endothelial function in clinical practice. In *Revista Espanola de Cardiologia* (Vol. 65, Issue 1, pp. 80–90). Ediciones Doyma, S.L. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.09.012>
- Badimón, L., & Martínez-González, J. (2006). *ACTUALIZACIÓN Y FUTURO DEL ÓXIDO NÍTRICO Disfunción endotelial Endothelial Dysfunction*.
- Ballermann, B. J., Dardik, A., Eng, E., & Liu, A. (1998). *Shear stress and the endothelium*.
- Carvajal Carvajal, C. (2017). *REVISIÓN EL ENDOTELIO: ESTRUCTURA, FUNCIÓN Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL*. 34(2).
- Castro-Bolívar, J., & Castro-Vega, O. (2022). Factores de riesgo cardiovasculares y su prevalencia en pacientes de 18 a 66 años hospitalizados en una clínica de tercer nivel de Barranquilla. *Revista de La OFIL*, 32(2), 129–136. <https://doi.org/10.4321/s1699-714x2022000200004>
- Conrado, D., Pelliccia, A., Halvor, H., Vanhees, L., & Biffi, A. (2005). Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. In *European Heart Journal* (Vol. 26, Issue 5, pp. 428–430). <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi154>
- Cornelissen, V. A., Onkelinx, S., Goetschalckx, K., Thomaes, T., Janssens, S., Fagard, R., Verhamme, P., & Vanhees, L. (2014). Exercise-based cardiac rehabilitation improves endothelial function assessed by flow-mediated dilation but not by pulse amplitude tonometry*. *European Journal of Preventive Cardiology*, 21(1), 39–48. <https://doi.org/10.1177/2047487312460516>
- Ellingsen, Ø., Halle, M., Conraads, V., Støylen, A., Dalen, H., Delagardelle, C., Larsen, A. I., Hole, T., Mezzani, A., Van Craenenbroeck, E. M., Videm, V., Beckers, P., Christle, J. W., Winzer, E., Mangner, N., Woitek, F., Höllriegel, R., Pressler, A., Monk-Hansen, T., ... Linke, A. (2017). High-Intensity Interval Training in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Circulation*, 135(9), 839–849. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022924>
- Endara-Galarza, Á. E., Agurto-Cobos, X. G., Paredes-Intriago, L. A., & Paredes-Intriago, M. A. (2021). Descripción y análisis de las implicaciones en cardiopatías isquémicas. *Dominio de Las Ciencias*, 7(4), 915–933. <https://doi.org/10.23857/dc.v7i4>

- Fuertes-Kenneally, L., Blasco-Peris, C., Casanova-Lizón, A., Baladzhaeva, S., Climent, V., Sarabia, J. M., & Manresa-Rocamora, A. (2023). Effects of high-intensity interval training on vascular function in patients with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. In *Frontiers in Physiology* (Vol. 14). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1196665>
- Gimbrone, M. A., & García-Cardena, G. (2016). Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. *Circulation Research*, 118(4), 620–636. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306301>
- Green, D. J., Maiorana, A., O'Driscoll, G., & Taylor, R. (2004). Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *The Journal of Physiology*, 561(Pt 1), 1. <https://doi.org/10.1113/JPHYSIOL.2004.068197>
- Huchelmann, A., Boutry, M., & Hachez, C. (2017). Plant glandular trichomes: Natural cell factories of high biotechnological interest. *Plant Physiology*, 175(1), 6–22. <https://doi.org/10.1104/PP.17.00727>,
- Ibanez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M. J., Bucciarelli-Ducci, C., Bueno, H., Caforio, A. L. P., Crea, F., Goudevenos, J. A., Halvorsen, S., Hindricks, G., Kastrati, A., Lenzen, M. J., Prescott, E., Roffi, M., Valgimigli, M., Varenhorst, C., Vranckx, P., Widimský, P., ... Gale, C. P. (2018). 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. In *European Heart Journal* (Vol. 39, Issue 2, pp. 119–177). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
- Justiniano-Cordero, S., Tenorio-Terrones, A., Borrayo-Sánchez, G., Cantero-Colín, R., López-Roldán, V., López-Ocaña, L. R., & Arriaga-Dávila, J. de J. (2019). Efecto de la rehabilitación cardíaca temprana en pacientes incluidos en código infarto. *Gaceta Medica de Mexico*, 155(1), 46–51. <https://doi.org/10.24875/GMM.18004760>
- Kinlay, S., Creager, M. A., Fukumoto, M., Hikita, H., Fang, J. C., Selwyn, A. P., & Ganz, P. (2001). *Endothelium-Derived Nitric Oxide Regulates Arterial Elasticity in Human Arteries In Vivo*. <http://www.hypertensionaha.org>
- Lanza, G. A., Golino, M., Villano, A., Lanza, O., Lamendola, P., Fusco, A., & Leggio, M. (2020). Cardiac rehabilitation and endothelial function. In *Journal of Clinical Medicine* (Vol. 9, Issue 8, pp. 1–15). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jcm9082487>
- Lawler, P. R., Filion, K. B., & Eisenberg, M. J. (2011). Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. In *American Heart Journal* (Vol. 162, Issue 4). Mosby Inc. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.07.017>
- Manresa-Rocamora, A., Ribeiro, F., Casanova-Lizón, A., Flatt, A. A., Sarabia, J. M., & Moya-Ramón, M. (2022). Cardiac Rehabilitation Improves Endothelial Function in Coronary Artery Disease Patients. In *International Journal of Sports Medicine* (Vol. 43, Issue 11, pp. 905–920). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/a-1717-1798>
- Manresa-Rocamora, A., Sarabia, J. M., Sánchez-Meca, J., Oliveira, J., Vera-Garcia, F. J., & Moya-Ramón, M. (2021). Are the current cardiac rehabilitation programs optimized to improve cardiorespiratory fitness in patients? A meta-analysis. *Journal of Aging and Physical Activity*, 29(2), 327–342. <https://doi.org/10.1123/JAPA.2019-0363>

- Organización Mundial de la Salud. (2023). *Enfermedades cardiovasculares*.
https://www.who.int/es/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1
- Ramírez Agudelo, M. E., & Rojas López, M. (2010). *La necrosis, un mecanismo regulado de muerte celular*.
- Sarabia, J. M., Manresa-Rocamora, A., Oliveira, J., José, & Moya-Ramón, M. (2018). INFLUENCE OF THE EXERCISE FREQUENCY, INTENSITY, TIME AND TYPE ACCORDING TO DIFFERENT TRAINING MODALITIES ON THE CARDIAC REHABILITATION PROGRAMS. In *European Journal of Human Movement*.
- Serna-Trejos, J. S., Castro-Galvis, C. A., Bermúdez-Moyano, S. G., Rodríguez-Fonseca, L. C., Montenegro-Apraez, Á. A., Miño-Bernal, J. F., Salazar-Rodríguez, L. M., & Bravo-Echeverry, V. (2025). Update on cardiac rehabilitation in the critically ill cardiovascular patient: A review of the literature. In *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. Asociacion Colombiana de Medicina Critica y Cuidado Intensivo. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2025.01.004>
- Taylor, J. L., Holland, D. J., Keating, S. E., Leveritt, M. D., Gomersall, S. R., Rowlands, A. V., Bailey, T. G., & Coombes, J. S. (2020). Short-term and Long-term Feasibility, Safety, and Efficacy of High-Intensity Interval Training in Cardiac Rehabilitation: The FITR Heart Study Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiology*, 5(12), 1382–1389.
<https://doi.org/10.1001/JAMACARDIO.2020.3511>,
- Tjønnå, A. E., Lee, S. J., Rognmo, Ø., Stølen, T. O., Bye, A., Haram, P. M., Loennechen, J. P., Al-Share, Q. Y., Skogvoll, E., Slørdahl, S. A., Kemi, O. J., Najjar, S. M., & Wisløff, U. (2008). Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: A pilot study. *Circulation*, 118(4), 346–354.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.772822>
- Tsai, H. H., Lin, C. P., Lin, Y. H., Hsu, C. C., & Wang, J. S. (2016). High-intensity Interval training enhances mobilization/functionality of endothelial progenitor cells and depressed shedding of vascular endothelial cells undergoing hypoxia. *European Journal of Applied Physiology*, 116(11–12), 2375–2388. <https://doi.org/10.1007/S00421-016-3490-Z>,
- Van De Werf, F., Bax, J., Betriu, A., Blomstrom-Lundqvist, C., Crea, F., Falk, V., Filippatos, G., Fox, K., Huber, K., Kastrati, A., Rosengren, A., Steg, P. G., Tubaro, M., Verheugt, F., Weidinger, F., Weis, M., Vahanian, A., Camm, J., De Caterina, R., ... Rutten, F. (2008). Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. In *European Heart Journal* (Vol. 29, Issue 23, pp. 2909–2945). Oxford University Press.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn416>
- Yue, T., Wang, Y., Liu, H., Kong, Z., & Qi, F. (2022). Effects of High-Intensity Interval vs. Moderate-Intensity Continuous Training on Cardiac Rehabilitation in Patients With Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *Frontiers in Cardiovascular Medicine* (Vol. 9). Frontiers Media S.A.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.845225>