

Efectividad del ejercicio aeróbico en la reducción del riesgo cardiovascular en personas con lesión medular adquirida de 14 años o más. Una revisión sistemática

RAFFAELLA CIUFFARDI VALPREDA^{1,2}, RAÚL SMITH PLAZA^{3,4,5}, NATALIA PÉREZ RAMÍREZ^{3,6}

ABSTRACT

Effectiveness of aerobic exercise in reducing cardiovascular risk in people with acquired spinal cord injury aged 14 years or older. A systematic review

Introduction: Cardiovascular complications are responsible for more than 50% of deaths in people with spinal cord injury (SCI). The benefits of aerobic exercise to reduce cardiovascular risk factors (CVRF) are clear in the general population; however, its role in people with SCI requires further description and analysis. Consequently, the objective is to systematically analyze the effectiveness of aerobic exercise in reducing cardiovascular risk (CVR) in people with acquired SCI, aged 14 years or older. **Material or Patients and Methods:** Systematic review. A search was performed in 10 databases, Clinicaltrial.gov and references of eligible studies. Randomized, non-randomized, quasi-experimental clinical trials and cohort studies were selected, which included people with SCI aged 14 years or older, with aerobic exercise as intervention or exposure. The reduction of cardiovascular risk factors was considered as the main result. Risk of bias was assessed using the Rob 2.0 and Robins I guidelines. **Results:** 12 primary studies were analyzed where improvements were observed in the values of C-HDL, Triglycerides, fasting insulin and HOMA-IR as a result of aerobic activity for more than 8-12 weeks. An improvement in VO_{2peak} was also observed. The risk of bias was categorized as moderate-high risk. **Conclusion:** There is limited evidence of the effectiveness of aerobic exercise in reducing cardiovascular risk. A larger number of studies, a larger sample size, and control of confounding variables are required to generate a recommendation.

Keywords: Spinal cord injury, aerobic exercise, cardiovascular risk factors, systematic review.

¹TrainFES Center. Santiago, Chile.

²Programa de Medicina Física y Rehabilitación, Red de Salud UC CHRISTUS. Santiago, Chile.

³Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

⁴Unidad de Ejercicio y Deporte Adaptado. Teletón Chile.

⁵Hospital Clínico Mutual de Seguridad, CChC. Santiago, Chile.

⁶Carrera de Kinesiología, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Central de Chile.

Recibido: 26-04-2024

Aceptado: 05-07-2024

Correspondencia:

Raffaella Ciuffardi Valpreda
raffa@ogr.cl

RESUMEN

Introducción: Las complicaciones cardiovasculares son responsables de más del 50% de las muertes en personas con lesión medular (LM). Los beneficios del ejercicio aeróbico para reducir los factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) están claros en la población general, no obstante, su rol en personas con LM requiere de mayor descripción y análisis. En consecuencia, el objetivo es analizar sistemáticamente la efectividad del ejercicio aeróbico en la reducción del riesgo cardiovascular (RCV) en personas con LM adquirida, de 14 años o más. **Material o Pacientes y Métodos:** Revisión sistemática. Se realizó una búsqueda en 10 bases de datos, Clinicaltrial.gov y referencias de estudios elegibles. Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorios, no aleatorizados, cuasi experimentales y estudios de cohorte, que tuvieran como población a personas con LM de 14 años o más, con ejercicio aeróbico como intervención o exposición. Se consideró la reducción de factores de riesgo cardiovascular como resultado principal. Se evaluó el riesgo de sesgo mediante las pautas Rob 2.0 y Robins I. **Resultados:** Se analizaron 12 estudios primarios donde se observaron mejoras en los valores de C-HDL, Triglicéridos, Insulina en ayuna y HOMA-IR producto de la actividad aeróbica por más de 8-12 semanas. Se observó, además, una mejoría en el VO_{2peak} . El riesgo de sesgo se categorizó como riesgo moderado - alto. **Conclusión:** Existe evidencia limitada de la efectividad del ejercicio aeróbico en la reducción del riesgo cardiovascular. Se requiere un mayor número de estudios, mayor tamaño muestral y control de variables confundentes para generar una recomendación.

Palabras clave: Lesión medular, ejercicio aeróbico, factores de riesgo cardiovascular, revisión sistemática.

Introducción

Lesión medular (LM) es todo proceso patológico que afecte a la médula espinal, alterando la función motora, sensitiva y/o neurovegetativa. Etiológicamente se clasifica en congénita o adquirida, subdividiéndose esta última en traumática y no traumática¹. Su incidencia mundial anual alcanza hasta medio millón de personas, su prevalencia fluctúa entre 236 a 4.187 casos por millón de habitantes² y su esperanza de vida es cercana a la de la población general. Con los avances en la atención aguda y el tratamiento de la septicemia, insuficiencia renal y neumonía, las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en esta población³.

Se entiende por ECV a un grupo de patologías multifactoriales, generadas por la combinación de diversos factores de riesgo

modificables y no modificables que, de forma sinérgica, generan estrés oxidativo y daño endotelial, aumentando el riesgo de desarrollar un proceso aterosclerótico⁴.

La LM produce cambios fisiológicos tales como: alteración del metabolismo (obesidad central, síndrome metabólico y alteraciones autonómicas)⁵, pérdida de masa muscular bajo el nivel de la lesión (reemplazado, generalmente, por infiltración grasa y tejido fibrótico), hiperinsulinemia como efecto de la resistencia a la insulina (la acción periférica de dicha hormona es predominantemente en el músculo), aumento de la intolerancia a la glucosa y posible desarrollo de diabetes mellitus, dislipidemia, hiperuricemia e hipertensión arterial. Asociado a esto, la resistencia a la insulina y menor actividad física disminuyen la concentración de C-HDL (High Density Lipoprotein) y aumentan la concentración

de triglicéridos y C-LDL (Low Density Lipoprotein). El aumento del tejido adiposo visceral libera adipocinas que conducen a un estado proinflamatorio el cual, junto al estrés oxidativo endovascular, la liberación de factores inflamatorios y disminución de óxido nítrico (ON), contribuyen al desarrollo de patologías cardiometabólicas⁶⁻⁸. Esto explicaría la prevalencia de ECV en personas con LM (aproximadamente de 30%-50%), 2 veces más incidencia de infarto agudo al miocardio y 3 veces más accidente cerebrovascular, causando más del 50% de los decesos⁷.

El ejercicio aeróbico se define como cualquier actividad física que sea programada, estructurada y repetitiva con un objetivo específico que produce un aumento de la frecuencia cardíaca y del volumen respiratorio para cumplir con los requisitos de oxígeno para la síntesis de energía (ATP)⁹. Realizar ejercicio aeróbico tres veces a la semana, por al menos 12 semanas, aumenta en 4% el C-HDL en la población general, reduciendo así 12% el riesgo de enfermedad coronaria y en 14% los TG. Disminuye el RCV independientemente de los niveles de C-HDL⁸. También, reduce significativamente la presión arterial diastólica (PAD), glicemia en ayunas y la mortalidad a largo plazo^{9,10}. Al respecto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda practicar semanalmente al menos 150 minutos de ejercicio aeróbico de intensidad moderada, o 75 minutos a intensidad vigorosa acompañado de 2 sesiones de fortalecimiento muscular a la semana¹⁰.

Considerando los beneficios del ejercicio aeróbico en la reducción de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en la población general, es preocupante que entre el 37% y el 50% de los individuos con lesión medular (LM) no realicen actividad física de intensidad moderada o vigorosa¹¹. Por lo tanto, esta revisión sistemática tiene como objetivo analizar la efectividad del ejercicio aeróbico en la reducción de FRCV en personas con LM adquirida de 14 años o más. Se busca identificar y comparar los programas de ejercicio aeróbico continuo y los de ejercicio interválico, evaluando su impacto en diferentes niveles de intensidad (baja, moderada y vigorosa) para

determinar cuáles son los más efectivos en esta población.

Materiales (o pacientes) y Métodos

Esta revisión sistemática se realizó siguiendo las recomendaciones de la Colaboración Cochrane¹² y la declaración Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) para la publicación de revisiones sistemáticas¹³. Su protocolo fue publicado en PROSPERO con el número de registro CRD42019122121.

Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorios, no aleatorizados, cuasiexperimentales (Grupo único antes-después) y estudios de cohorte.

Los estudios incluyeron personas de 14 años o más con cualquier tipo y nivel de LM adquirida. En estudios con grupos mixtos por edad o tipo de patología, solo se consideraron aquellos donde los datos de los mayores de 14 años podían ser separados. La población estudiada incluyó tanto hombres como mujeres, y se especificaron las características demográficas y clínicas, incluyendo el nivel de lesión medular y la clasificación según la escala ASIA.

Se consideraron estudios que realizaron intervenciones basadas en el ejercicio aeróbico, continuo o interválico, de vigorosa, moderada y/o baja intensidad. Como comparación se aceptaron estudios que usaran cualquier modalidad de ejercicio, ya sea aeróbico o no aeróbico. También, se incluyeron estudios sin tratamiento de comparación.

Se consideró como resultados principales las diferencias en los niveles sanguíneos: cambio en los valores de colesterol total, C-LDL, C-HDL, triglicéridos, insulina y/o HOMA-IR, glicemia y/o hemoglobina glicosilada. Por resultados secundarios se consideró: modalidades de ejercicio aeróbico empleado (continuo, interválico, vigorosa, moderada y/o baja intensidad), eventos adversos declarados y el riesgo de sesgo de los estudios.

La búsqueda se realizó entre el 22/01/2019 y el 25/01/2019 en las siguientes bases de datos biomédicas: MEDLINE (PubMed), EMBASE, Web of Science, The Cochrane Library, Goo-

gle Scholar, PEDro, SCOPUS, SportDiscus, Rehabilitation & Sports Medicine (ESBCO) y OpenGrey. Registros de inscripción de ensayos clínicos (Clinicaltrial.gov) y la revisión de las listas de referencias de los estudios elegibles.

Los términos de búsqueda se desarrollaron en MEDLINE usando una combinación de términos MeSH (Medical Subject Heading terms) y texto libre adaptado para las otras bases de datos. La estrategia de búsqueda incluyó términos relacionados con LM adquirida, ejercicio aeróbico y FRCV (Anexo 1).

Se consideró incluir artículos indexados desde el inicio de cada base de datos hasta la fecha de cierre de esta revisión, en cualquier idioma y con un estado de publicación *in-press*, publicado o literatura gris. Los duplicados se eliminaron mediante el programa Endnote X7.

Mediante el *software* Abstrackr¹³. Dos revisores evaluaron independientemente los títulos y/o resúmenes de los estudios recuperados para identificar aquellos que cumplieran con los criterios de elegibilidad. Un tercer revisor resolvió las discrepancias en los estudios seleccionados.

Para determinar su elegibilidad, dos investigadores evaluaron independientemente el texto completo de los estudios seleccionados. Un tercer revisor resolvió los desacuerdos sobre la elegibilidad de los estudios.

Para evaluar su calidad y sintetizar sus resultados, dos revisores extrajeron de forma independiente en un formulario en planilla Excel los datos de los estudios incluidos. La información extraída incluyó: ambiente, población, datos demográficos de participantes y evaluaciones basales, detalles de la intervención y comparación, metodología, resultados, efectos adversos e información para la evaluación del riesgo de sesgo. Las discrepancias se resolvieron a través del tercer revisor.

Dos revisores independientes evaluaron con el instrumento RoB 2.0¹⁴ el riesgo de sesgo en los ensayos clínicos aleatorizados. Aplicando la herramienta Robins I¹⁵, dos revisores independientes evaluaron el riesgo de sesgo de ensayos experimentales no aleatorizados, cuasiexperimentales y estudios de cohorte. Los desacuerdos entre los autores de la revisión fueron resueltos mediante la participación de

un tercer revisor.

Se realizó una síntesis narrativa de los hallazgos estructurada en torno al tipo de intervención, las características de la población, el tipo de resultado, características de la intervención, efectos adversos y el riesgo de sesgo.

Resultados

La búsqueda electrónica arrojó 1.473 artículos, de los cuales 882 fueron revisados por título y resumen. De éstos, 59 artículos fueron potencialmente elegibles, siendo revisados a texto completo. Finalmente, 12 artículos cumplieron con los criterios de elegibilidad para su análisis (Figura 1).

De los 12 estudios que utilizaban como intervención el ejercicio aeróbico¹⁶⁻²⁷, 8 ocuparon cicloergómetro braquial^{16,19,21,22,24-27}, 2 realizaron natación^{18,23}, 1 baloncesto en silla de ruedas¹⁷ y 1 realizó entrenamiento en cinta rodante con soporte parcial de peso²². Los diseños fueron: estudios controlados aleatorizados^{19,22,25-27}, ensayos clínicos no aleatorizados^{16,20,21,23,24}, cuasi experimental¹⁸ y estudio de cohorte retrospectivo¹⁷. La población total fue de 189 sujetos (masculino: 134; femenino: 43; sin especificar: 12), con edades entre 22 - 57 años.

Las variables analizadas fueron los niveles de Colesterol total, C-HDL, C-LDL, triglicéridos, glicemia, niveles de insulina, HOMA-IR y consumo *peak* de oxígeno (VO_{2peak}) (Tabla 1).

Hallazgos sobre resultado principal de los estudios:

- Colesterol total: Fue evaluado en 10 artículos^{16-19,21-26}. En la mayoría de los estudios no se observó un descenso significativo de los niveles de colesterol total luego del entrenamiento de ejercicio aeróbico. El estudio Bresnahan²⁴ reporta una tendencia al descenso, sin significancia estadística. En cuanto a la relación de CT/HDL, 2 estudios observaron un descenso significativo a expensas del aumento en los niveles de C-HDL^{16,22} (Tabla 2).
- Colesterol LDL: Ninguno de los estudios evidenció un descenso significativo en los

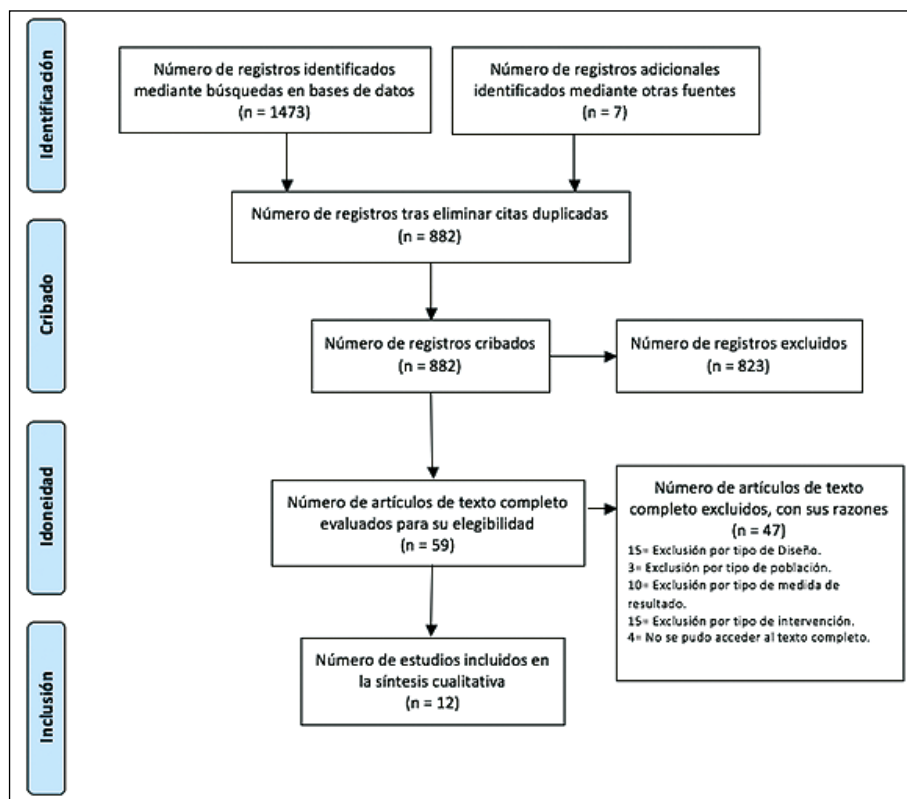


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Autor - Año	Diseño de Estudio	Tamaño muestral	Género	Edad (años)	Diagnóstico	Ambiente	Variables de resultados	Duración intervención
De Groot PC. 2003	Estudio experimental aleatorizado.	6	MF	36 ± 13	Lesión medular C5-L1	Centro de rehabilitación	Peak VO ₂ , CT, HDL, LDL, TG, glicemia y HOMA-IR	8 semanas
Phillips SM. 2004	Estudio cuasi experimental	9	MF	31 ± 3	Lesión medular C4-T12 ASIA C	Centro de rehabilitación	Glicemia y biopsia muscular	6 meses
El Sayed MS. 2005	Estudio experimental, no aleatorizado	12	NI	31 ± 16	Lesión medular	Hogar	CT, TG y HDL	12 semanas
Rodríguez F. 2008	Estudio de cohorte Retrospectivo	12	F	49,8 ± 5,7	Lesión medular T1-T12	Centro de rehabilitación	CT, HDL y LDL	8 y 11 meses
Almeida 2011	Estudio experimental, no aleatorizado	17	M	22 - 63	Lesión medular	Centro de rehabilitación	Glicemia, TG, CT, HDL y LDL	8 semanas

Bakkum AJ. 2015	Estudio controlado aleatorizado	19	M	47 - 49	Lesión Medular C2-L2	Centro de rehabilitación	CC, PA, HDL, TG, resistencia a la insulina, proteína C reactiva, IL-6, IL-10 y adiposidad visceral	16 semanas
Kim 2015	Ensayo controlado aleatorizado	15	MF	33,1 ± 5,4	Lesión medular C5 - T11 ASIA A y B	Centro nacional de rehabilitación	IMC, CC, % grasa corporal, niveles de insulina, glicemia, CT, TG, LDL, HDL, HOMA-IR. VO ₂ peak y fuerza de eess	6 semanas
Rodríguez F. 2015	Estudio Cuasi experimental	18	MF	35,9 ± 12	Lesión Medular	Centro de neurorehabilitación	CT, HDL y LDL.	14 semanas
Akkurt H. 2017	Estudio controlado aleatorizado	33	MF	33 ± 20	Lesión Medular C7-L3	Centro de rehabilitación	Función cardiopulmonar, calidad de vida, grado de discapacidad, estado psicológico, TG, CT, HDL, LDL, glicemia, CC y PA	12 semanas
Horiuchi M. 2017	Estudio experimental, no aleatorizado	17	M	35 ± 10	Lesión medular T8-L1 ASIA A y B	Centro de rehabilitación	IMC, CC, VO ₂ peak, PAI-1, PA, Glicemia, CT, LDL, TG	10 semanas
Nightengale TE. 2017	Estudio controlado aleatorizado	21	MF	47 ± 8	Paraplejía	Hogar	VO ₂ Peak, niveles de insulina, HOMA -IR, CT, HDL, LDL, TG y PTGO	6 semanas
Bresnahan JJ. 2018	Estudio experimental, no aleatorizado	10	MF	36,7 ± 12,5	Lesión medular C7 - T5 ASIA A y B	Centro de rehabilitación	VO ₂ Peak, Borg, movilidad en la comunidad, CT, HDL, LDL, TG, PTGO, insulina y HOMA	10 semanas

Abreviaturas Clínicas: MF: (Masculino y Femenino); FC: (frecuencia cardíaca); HOMA: (Homeostatic model assessment); HOMA-IR: (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance); VO₂peak: (consumo de oxígeno peak); TG; (triglicéridos); CT: (Colesterol total); C-HDL: (lipoproteína de alta densidad); C-LDL: (lipoproteína de baja densidad); PTGO: (prueba de tolerancia a la glucosa oral); TRM: (Traumatismo raquímedular); CC: circunferencia de cintura; IL-6: (interleuquina 6); IL-10: (interleukina 10); IMC: (índice de masa corporal); LM: (lesión medular); PA: (presión arterial); PAI-1: (inhibidor del activador de plasminógeno 1); HbA1c: (Prueba de hemoglobina glicosilada).

niveles de C-LDL tras la intervención^{16-19,21-26} (Tabla 2).

- Colesterol HDL: Fue evaluado en 10 estudios^{16-19,22-27}. El-Sayed¹⁶ observó un aumento significativo de los niveles de C-HDL posterior al entrenamiento con cicloergómetro de brazo durante 12 semanas ($p < 0,05$). Ambos estudios de Rodríguez^{17,20}

evidenciaron un aumento del 27,42% en los niveles de C-HDL ($p \leq 0,01$) y 30% post entrenamiento de baloncesto en silla y natación, respectivamente. Kim²⁵ demostró un aumento significativo de C-HDL antes y después del entrenamiento ($p \leq 0,05$), sin embargo, 3 estudios aleatorizados^{19,26,27} no demostraron diferencias significativas post

Tabla 2. Resumen de datos y análisis de los estudios individuales

Grupos de estudio		Resultados				
Autor año	Intervención	Control o comparación	Coolesterol (Total, HDL, LDL)	Triglicéridos	HOMA-IR, insulina, glucosa	CC, % grasa, VO ₂ peak
De Groot PC. 2003	Cicloergómetro de brazo 70-80% FCR, formato grupal, sesión de 1 h, 3 veces/semana, durante 8 semanas	Cicloergómetro de brazo 40-50% FCR formato grupal, sesión de 1 h, 3 veces/semana, durante 8 semanas	CT/C-HDL (INT: 77%; CON: 100%)	INT: 67%; CON: 95%	Sensibilidad a la insulina (INT: 67%, CON: 156%)	IN: 150%; CON: 117%
Phillips 2004	Caminadora con soporte de peso corporal, 68 sesiones de ejercicio (2,8 ± 0,2 sesiones de entrenamiento por semana, durante 6 ± 0,3 meses).	Sin grupo control	No reportado	No reportado	Reducción AUC glucosa por tiempo (-15 ± 4%) e insulina por tiempo (-33 ± 8%), Aumento oxidación glucosa exógena (Pre = 4,4 ± 0,7 g/h, Post = 7,4 ± 0,6 g/h) y endógena (Pre = 3,8 ± 0,3 g/h, Post = 5,2 ± 0,3 g/h)	No reportado
El Sayed MS. 2005	Grupo con TRM, 36 sesiones de cicloergómetro braquial, 60-65% VO ₂ peak, 30 minutos duración 3 veces/semana, por 12 semanas	Grupo sin TRM menor, igual protocolo que grupo intervención	CT: Disminución significativa del CT en CON en reposo y después del ejercicio, post-entrenamiento (valores no informados). C-HDL: Aumento del C-HDL en reposo y ejercicio en INT (p < 0,05; valores no informados)	Sin diferencias posteriores al ejercicio agudo ni posterior al entrenamiento (valores no informados)	No reportado	VO ₂ peak absoluto: Aumento post entrenamiento en INT (pre: 1,81 ± 0,10, post: 1,94 ± 0,05) y CON (pre: 1,82 ± 0,11, post: 2,1 ± 0,1) VO ₂ peak relativo: Sin diferencias en grupos INT y CON
Rodriguez, F. 2008	Baloncesto en silla de ruedas, duración 130 min semanales	Sin intervención	C-HDL: Aumento en INT (55,75mg/dL) versus CON (42,13mg/dL). CT/C-HDL: Sin diferencia entre grupos, disminuyó INT (pre: 3,98-5,93; post: 3,35-4,85), CON sin cambios; C-LDL/C-HDL: Disminución en INT (pre: 2,70-4,21; post: 2,17-3,35) y sin cambios en CON	No reportado	No reportado	No reportado

A l i e i d a	Natación, 40 min, 3 veces /semana durante 8 semanas intensidad 12-15 según Borg 0-20, intercaldados con períodos de recuperación	Sin intervención	C-HDL: Aumento en INT (27,02%) versus CON (10,2%) y aumento en INT intragrupo (pre: 34,09 ± 5,87; post: 43,45 ± 11,74) C-LDL: Sin diferencias CT: Sin diferencias	Sin diferencias inter ni intragrupo	No reportado	No reportado	No reportado
Bakkum 2015	Cicloergómetro híbrido (Cicloergómetro braquial asociado a bicicleta de piernas inducido por FES, 2 veces/semana, 65-75% FCR, por 16 semanas)	Cicloergómetro braquial 2 veces/semana, intensidad de 65 a 75% FCR, por 16 semanas	Sin diferencias inter ni intragrupo	Mejora en INT (pre: 1,7(0,2)mmol/l; post: 1,4(0,2) mmol /l)	Insulina: Mejora en CON (pre: 54,6 (8,5)pmol/l; post: 40,5 (7,3)pmol/l), HOMA-IR: Mejora en CON (pre: 1,9 (0,3); post: (1,3(0,2))	CC: Mejora en INT (pre: 91,8 (4,7)cm; post: 87,8 (4,0) y CON (pre: 89,7 (3,5)cm; post: 87,3 (2,9) cm) % grasa androide: Mejora en INT (pre: 33,4 (2,9)%; post: 31,3 (2,6)%	CC: Mejora en INT (pre: 91,8 (4,7)cm; post: 87,8 (4,0) y CON (pre: 89,7 (3,5)cm; post: 87,3 (2,9) cm) % grasa androide: Mejora en INT (pre: 33,4 (2,9)%; post: 31,3 (2,6)%
K'ím Di. 2015	Cicloergómetro de brazo de 60 min, 3 veces por semana durante 6 semanas. 70-80% de la FCR, 6 series de intervalos de 6 min con 60 seg de descanso (n = 8)	Continuar con actividades habituales (n = 7)	C-HDL: Aumento en INT (pre: 42,4 ± 11,5 mg/dl; post: 46,1 ± 12,3 mg/dl), CT: sin cambios (pre: 176,2 ± 35,7mg/dl; post: 177,2 ± 35,8 mg/dl), C-LDL: sin cambios en INT (pre: 113,1 ± 25,9 mg/dl; post: 110,7 ± 28,8 mg/dl).	Sin cambios (pre: 103,0 ± 42,0 mg/dl; post: 102,1 ± 29,3 mg/dl; p = 0,95)	Insulina en ayuna: Disminución en INT (pre: 5,4 ± 2,9 µU/mL; post: 3,4 ± 1,5 µU/mL), HOMA-IR: (pre: 1,0 ± 0,6; post: 0,6 ± 0,3). Glucemia: sin cambios (pre: 78,6 ± 8,3 mg/dl; post: 77,0 ± 7,7)	IMC: Disminuyó en INT (pre: 22 ± 3,7 m/kg ² ; post: 21,7±3,5m/kg ²), CC: Disminuyó versus CON (pre: 16,8 ± 7,2 ml/kg/ min; post: 21,2 ± 9,1 ml/kg/ min)	VO ₂ peak: Aumentó el consumo de oxígeno en INT y al comparar versus CON (pre: 16,8 ± 7,2 ml/kg/ min; post: 21,2 ± 9,1 ml/kg/ min)
Rodríguez, F. 2015	Natación, 20 minutos al día, tres veces por semana durante 14 semanas, 70% FC máxima (n = 9)	Sin entrenamiento de natación (n = 9)	C-HDL: Disminución en niveles basales en INT (30 ± 3,77 mg/dl) versus CON (44 ± 3,86 mg/dl). Post-entrenamiento, INT aumentó niveles en 15%. C-LDL y CT: Sin cambios significativos entre grupos ni intragrupo (valores no informados)	No reportado	No reportado	No reportado	No reportado
Akkurt 2017	Cicloergómetro de brazo, 30 min/día, 3 días a la semana, durante 12 semanas. 50-70% de pVO ₂ + Ejercicios generales de rehabilitación (Movilización + fortalecimiento 50% 1 RM, ejercicios de core, equilibrio y entrenamiento de marcha) 2 sesiones al día, 5 días a la semana durante 12 semanas	Ejercicios generales de rehabilitación, 2 sesiones al día, 5 días a la semana durante 12 semanas	CT, C-HDL y C-LDL: Sin diferencias en evaluación	Sin diferencias en evaluación	Glicemia: Sin diferencias en evaluación	CC: Sin diferencias en evaluación	pVO ₂ : Aumento a la semana 0-6 en grupo INT (22,1 [34,5-12,8] mL/kg/min) versus CON (16,8 [22,4-11] mL/kg/min) y semana 6-12 en grupo INT (23,4 [33,2-12,8] mL/kg/min) versus CON (16,8 [30,5-9,7] mL/kg/min)

Horiuchi, M. 2017	Cicloergómetro braquial, 4 sesiones a la semana, durante 10 semanas. 50% de FCR aumentando 5% cada dos semanas. (n = 9 con LM)	Continuar actividades habituales. (n = 8 sin lesión medular)	No reportado	Descenso post entrenamiento en INT (154 a 116 mg/dl)	No reportado	CC: Descenso significativo post entrenamiento en INT (85,5 a 83,6 cm)	pVO ₂ : Aumento significativo en INT post entrenamiento (28,9 a 32,7 ml/kg/min)
Nightengale TE. 2017	Cicloergómetro braquial, 30-45 min, 4 veces a la semana durante 6 semanas; 60-65% VO ₂ máx de ejercicio	Continuar actividades habituales, sin realizar un programa de ejercicio	CT, C-HDL y C-LDL: No hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos	Sin diferencias significativas entre los grupos	Insulina en ayuno: Disminución significativa en INT (-12,7 pmol/l; IC95%:-24, -1,4 pmol/l), HOMA-IR: Disminución significativa en INT (-0,24; IC95%: -0,45, -0,02), sin cambios en grupo CON (3,1 pmol/l; IC95%: -5,9, 12,0 y 0,06; IC95%: -0,10, 0,23)	Disminución de la masa corporal en ambos grupos (p < 0,05), sin diferencias entre los grupos (grupo experimental: -1,1 kg; IC 95%: -2,1, -0,0 kg; grupo control: -0,7 kg; IC 95%: -2,2, 1,0 kg; p = 0,6)	pVO ₂ : Aumento significativo en INT (3,4 ml/kg/min; IC95% 2,4, 4,3 ml/kg/min), sin cambios en grupo CON
Bresnahan JJ. 2018	Cicloergómetro de brazo, 30 min al día, 3 días/semana durante 10 semanas. 70% del VO ₂ peak (n = 10)	Sin grupo control	No se observaron mejorías significativas en los niveles de CT: pre 174 ± 22,69; post: 175,50 ± 16,50 mg/dL. C-LDL: pre: 104,83 ± 14,93; post: 116,83 ± 17,98 mg/dL. C-HDL: pre: 36,33 ± 6,31 y post: 34,83 ± 7,31 mg/Dl	Mejoró los parámetros sin significación estadística (pre: 164,50 ± 132,05; post: 120 ± 57,85 mg/dl)	Insulina en ayuno: descenso significativo en INT (pre: 12,23 ± 5,58; post: 7,65 ± 2,34 μU/mL), HOMA-IR y HOMA%: Descenso significativo en INT (pre: 1,6 ± 0,7; post: 1,0 ± 0,3) y (pre: 73,3 ± 31,6; post: 105,6 ± 27,1) intervención	No se observaron diferencias en masa grasa, masa libre de grasa, densidad mineral ósea y contenido mineral óseo post intervención	VO ₂ en reposo: pre: 172,5 ± 50; post: 195,3 ± 44,6; el VO ₂ peak absoluto: pre: 784,2 ± 279,6; post: 918,5 ± 310,0 mL/min y el VO ₂ peak relativo: pre: 10,8 ± 3,6; post: 12,8 ± 4 mejoraron significativamente post entrenamiento

Abreviaturas Clínicas: FC (frecuencia cardiaca); HOMA: (Homeostatic model assessment); HOMA-IR: (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance); VO₂peak: (consumo de oxígeno peak); TG: (triglicéridos); CT: (Colesterol total), C-HDL: (lipoproteína de alta densidad); C-LDL: (lipoproteína de baja densidad); PTGO: (prueba de tolerancia a la glucosa oral); GLUT-4: (proteína transportadora de glucosa regulada por la insulina); TRM: (Traumatismo raquí medular); FES: (electroestimulación funcional); PAS: (presión arterial sistólica); PAD: (presión arterial diastólica); CC: circunferencia de cintura; IL-6: (interleuquina 6); IL-10: (interleuquina 10); IMC: (índice de masa corporal); LM: (lesión medular); PO: (power outcome, potencia); FM: (Functional Independence Measure); VEF: (Volumen espirado forzado al primer segundo); CVF: (capacidad vital forzada); WHOQOL-Bref-Tr: (The World Health Organization Quality of Life - Bref-Trial version); PA: (presión arterial); CHART-sf: (Craig Handicap Assessment and Reporting Technique); CES-D: (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale); HADS: (Hospital Anxiety and Depression Scale); PAI-1: (inhibidor del activador de plasminógeno 1); HbA1c: (Prueba de hemoglobina glicosilada); NEFA: (ácidos grasos no esterificados); ATGL: (triglicérido adiposo lipasa); DEXA: (absorciometría de rayos X de energía dual). Abreviaturas estadísticas: SPSS: (Statistical Package for the Social Sciences); DE: (desviación estándar); r: (coeficiente de correlación); p: (p-value); ANOVA: (análisis de varianza); PASW: statistics 18 (SPSS Predictive Analytics Software). Resultados expresados en media ± desviación estándar y media (mínimo-máximo).

intervención (Tabla 2).

- Triglicéridos: Evaluado en 9 estudios^{16,19,21-27}. Horiuchi²¹ mostró un descenso significativo en los niveles de TG post entrenamiento de 10 semanas ($p < 0,05$), sin embargo, éstos se recuperaron luego de 10 semanas de desentrenamiento. De Groot²² comparó programas de cicloergómetro de vigorosa y baja intensidad, evidenciando que los TG disminuyeron significativamente más en el grupo de vigorosa intensidad ($p = 0,05$). En los 5 estudios restantes^{19,23-26} no se observaron cambios significativos con entrenamiento (Tabla 2).
- Insulina en ayunas y/o HOMA-IR: En los 5 estudios evaluados se observaron mejoras significativas en los niveles de insulina y HOMA-IR^{19,22,24,25,27}. Nightengale¹⁹ observó una disminución significativa de los niveles de insulina en ayunas ($p < 0,031$) y HOMA-IR ($p < 0,035$) en el grupo de intervención. De Groot²² demostró un aumento en la sensibilidad a la insulina en el grupo de intensidad vigorosa versus baja ($p = 0,05$). Bresnahan²⁴ declara que los niveles de insulina ($p = 0,028$) y HOMA-IR ($p = 0,046$) mejoraron significativamente post cicloergómetro de brazo a vigorosa intensidad (Tabla 2).
- Glicemia en ayuna y/o Hemoglobina Glicosilada: Evaluado en 5 estudios^{19,20,25-27}. Phillips²⁰ reveló una reducción en el área bajo la curva de los niveles de glucosa y de insulina ($p < 0,05$) y un aumento en la oxidación de la glucosa exógena y endógena como resultado del entrenamiento ($p < 0,05$). En los 4 estudios restantes no se observaron cambios significativos en los niveles de glucosa (Tabla 2).

Hallazgos sobre resultados secundarios de los estudios:

- Modalidades de ejercicio aeróbico empleado: Los estudios incorporaron modalidades continuas e interválicas con intensidades moderada a vigorosa (Tabla 2).
- Eventos adversos: El-Sayed¹⁶ no reportó eventos adversos cardiovasculares durante el estudio, en los 11 estudios restantes no se describió esta variable.

- Riesgo de Sesgo: En estudios clínicos aleatorizados, el instrumento RoB 2.0 señala que 2 de los estudios seleccionados presentan un Sesgo Global de “Alto Riesgo”, 2 de “Alguna Preocupación” y 1 de “Bajo Riesgo” (Tabla 3). En estudios experimentales no aleatorizados, cuasiexperimentales y de cohorte, el instrumento Robins I señala que 2 de los estudios seleccionados presentan un Sesgo Global de “Riesgo Serio” y 5 un “Riesgo Moderado” (Tabla 4).

Discusión

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de mortalidad en personas con LM adquirida²⁸. Sobre dicha población, Duran²⁹ y Jacobs y Nash³⁰ reportan mejoras en las funciones cardiovasculares, musculares, perfil lipídico y glicemia cuando practican ejercicio aeróbico. Sin embargo, aún es limitada la evidencia sobre el efecto del ejercicio sobre parámetros bioquímicos.

Si bien la guía de actividad física de la Sociedad Internacional de Lesión Medular (ISCoS)³¹ recomienda a personas con LM practicar un mínimo de 20 minutos de ejercicio moderado a vigoroso, dos o más veces por semana, mínimo seis semanas, aún falta claridad sobre los tipos específicos de intervención, duración, frecuencia e intensidad.

Los resultados obtenidos de los estudios primarios muestran que el entrenamiento aeróbico con cicloergómetro braquial, natación y marcha en cinta con suspensión mejoró los valores de VO_{2peak} , los niveles de C-HDL, TG, insulina en ayuna y HOMA-IR^{16,18-22,24-26}. A su vez, los resultados no fueron concluyentes respecto al descenso de CT y C-LDL, lo cual no difiere acerca de la efectividad del ejercicio aeróbico para reducir FRCV en población general³².

El C-HDL y TG predicen consistente e independientemente eventos cardiovasculares en toda la población³³. Estudios previos reportan mayor sensibilidad de los niveles de HDL al ejercicio aeróbico que el C-LDL y los TG^{32,34,35}. Un metaanálisis con intervención de ejercicio aeróbico en sujetos sin LM reportó que un 60%-70% del VO_{2peak} aumentaba el C-HDL en

Tabla 3. Evaluación del riesgo de sesgo en el estudio clínico aleatorizado

Tipo de estudio	Rob 2.0	Dominios						
		Sesgo originado del proceso de aleatorización	Sesgo debido a la desviación de la intervención prevista	Sesgo dado por la pérdida de datos de resultado	Sesgo en la medición del resultado	Sesgo en la selección del resultado reportado	Sesgo global	
Estudio controlado aleatorizado	De Groot PC. 2003	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Alguna preocupación	Bajo riesgo	Alguna preocupación	
Estudio controlado aleatorizado	Bakkum AJ. 2015	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	
Ensayo controlado aleatorizado	Kim DI. 2015	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Alguna preocupación	Bajo riesgo	Alguna preocupación	
Estudio controlado aleatorizado	Akkurt H. 2017	Alguna preocupación	Alto riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo	
Estudio controlado aleatorizado	Nightengale TE. 2017	Bajo riesgo	Alguna preocupación	Alto riesgo	Alguna preocupación	Bajo riesgo	Alto riesgo	

más de 2 mg/dL³⁶, resultado consistente con la literatura incluida en esta revisión.

Se observó que el ejercicio aeróbico, por sí solo, no modificó los niveles de C-LDL sin que el peso corporal cambiara durante este período³⁷. Esto resulta inconsistente e incluso contradictorio.

Variables asociadas a la disminución de los valores de TG como cambios de estilo de vida, control del peso y dieta asociado al ejercicio³⁸, no se reportaron consistentemente en los ensayos revisados. En parte, esto podría explicar la ausencia de un descenso significativo de los niveles post entrenamiento. Así mismo, la duración y continuidad del ejercicio son relevantes para su disminución³⁹. Por ejemplo, un programa 8-12 semanas, versus uno de 6-8, presenta efectos significativos que se mantienen aún descontinuando el entrenamiento²¹.

En sujetos con LM, la pérdida de musculatura bajo la lesión provoca resistencia a la insulina basal, alterando el perfil lipídico y el metabolismo de la glucosa⁶⁻⁸. Esta revisión reportó una reducción significativa de la resistencia a la insulina global^{19,22,24,25,27} post ejercicio aeróbico dada la estimulación del

tejido muscular activo, captando más glucosa mediante la translocación del transportador de glucosa GLUT4⁴⁰. Esto hace pensar que el entrenamiento de fortalecimiento y la estimulación eléctrica funcional en musculatura bajo el nivel de lesión pueden mejorar aún más los perfiles metabólicos y/o acortar la duración de los programas. Es sabido que el ejercicio y la estimulación eléctrica funcional aumentan la masa muscular funcionante, el consumo de energía y así el consumo de grasas⁴¹⁻⁴³, mejorando la resistencia a la insulina y la tolerancia a la glucosa en personas con LM adquirida. Sin embargo, el acceso a dispositivos de estimulación eléctrica es limitado dado su costo.

La metodología de ejercicio continuo e interválico modificó el perfil lipídico¹⁶⁻²⁷, aunque sin registrar diferencias entre ambas modalidades. No se midió claramente la intensidad dado las alteraciones autonómicas en los sujetos con LM adquirida (lesiones completas sobre T6 ven afectado el centro simpático a nivel medular, limitando la frecuencia cardíaca máxima a 120 latidos/minuto⁴¹). Por otra parte, los sujetos con LM incompleta no utilizan su reserva cardiovascular porque el trabajo me-

Tabla 4. Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios experimentales no aleatorizados, cuasiexperimentales y de cohorte

Tipo de estudio		Dominios							
Robins I		Sesgo dado por variables confun-	Sesgo en la selección de los partici-	Sesgo en la clasificación de intervenciones	Sesgo debido a la desviación de la intervención prevista	Sesgo dado por la pérdida de datos de resultado	Sesgo en la medición del resultado	Sesgo en la selección del resultado reportado	Sesgo global
Estudio experimental, no aleatorizado	Phillips SM. 2004	Riesgo moderado	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Riesgo moderado	Bajo riesgo	Riesgo moderado
Estudio Experimental, no aleatorizado	El Sayed MS. 2005	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Riesgo moderado	Riesgo moderado	Bajo riesgo	Riesgo moderado	Bajo riesgo	Riesgo moderado
Estudio de cohorte retrospectivo	Rodríguez F. 2008	Riesgo serio	Riesgo moderado	Riesgo moderado	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Riesgo moderado	Bajo riesgo	Riesgo serio
Estudio experimental, no aleatorizado.	Almeida 2011	Riesgo moderado	Riesgo serio	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Riesgo moderado	Bajo riesgo	Riesgo serio
Estudio Cuasi experimental	Rodríguez F. 2015	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Riesgo moderado	Bajo riesgo	Riesgo moderado
Estudio experimental, no aleatorizado.	Horiuchi M. 2017	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Riesgo moderado	Bajo riesgo	Riesgo moderado
Estudio experimental, no aleatorizado	Bresnahan JJ. 2018	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Riesgo moderado	Riesgo moderado	Bajo riesgo	Riesgo moderado

cánico de los brazos no logra estrés suficiente para alcanzar frecuencias cardiacas máximas⁴¹.

Las deficiencias metodológicas, la heterogeneidad y variedad de medidas de resultado impidieron hacer metanálisis de los datos o realizar una única recomendación de ejercicio.

En conclusión, esta revisión sistemática ha evidenciado que el ejercicio aeróbico puede tener un impacto positivo en la reducción

de los factores de riesgo cardiovascular en personas con lesión medular adquirida de 14 años o más. A pesar de las limitaciones en la cantidad de estudios y el tamaño muestral, se observan mejoras significativas en parámetros como el C-HDL, los triglicéridos, la insulina en ayuna y el HOMA-IR. Sin embargo, se requiere un mayor número de investigaciones bien diseñadas que controlen variables

confusoras y evalúen diferentes modalidades e intensidades de ejercicio aeróbico para establecer recomendaciones clínicas más robustas. Futuros estudios deberían considerar la inclusión de dispositivos de estimulación eléctrica y un análisis detallado de los efectos de la dieta y otros factores de estilo de vida para maximizar los beneficios del ejercicio en esta población.

Referencias Bibliográficas

- Kirshblum SC, Burns SP, Biering-Sorensen F, Donovan W, Graves DE, Jha A, et al. International standards for neurological classification of spinal cord injury (revised 2011). *The journal of spinal cord medicine*. 2011;34(6):535-46.
- Singh A, Tetreault L, Kalsi-Ryan S, et al. Global prevalence and incidence of traumatic spinal cord injury. *Clin Epidemiol* 2014; 6:309-31.
- Cragg JJ, Noonan VK, Krassioukov A, Borisoff J. Cardiovascular disease and spinal cord injury. Results from a national population health survey. *Neurology*. 2013;81(8):723-8
- World Health Organization (WHO). Cardiovascular Diseases (CVDs) (Online). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>, Accessed date: 13 December 2017.
- Lee MY, Myers J, Hayes A. et al. Proteína C reactiva, síndrome metabólico y resistencia a la insulina en individuos con lesión de la médula espinal. *Médula espinal med*. 2005; 28 (1): 20-5.
- Wilt TJ, Carlson KF, Goldish GD, et al. Carbohydrate and lipid disorders and relevant considerations in persons with spinal cord injury. *Evidence Report/Technology Assessment*. 2008;(163):1-95.
- Gorgey AS, Dolbow DR, Dolbow JD, Khalil RK, Castillo C, Gater DR. Effects of spinal cord injury on body composition and metabolic profile - Part I. *The Journal of Spinal Cord Medicine*. 2014;37(6):693-702. doi:10.1179/2045772314Y.0000000245.
- Gary J. Farkas & David R. Gater. (2018). Neurogenic obesity and systemic inflammation following spinal cord injury: A review, *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 41:4, 378-387
- Wewege M.A., Thom J.M., Rye K.-A., Parmenter B.J. Aerobic, resistance or combined training: A systematic review and meta-analysis of exercise to reduce cardiovascular risk in adults with metabolic syndrome. *Atherosclerosis* 2018; 274, pp.162-171.
- World Health Organization. *Global Recommendations on Physical Activity for Health*. Geneva (Switzerland): 2010. p. 8.
- Buchholz AC, Martin Ginis KA, Bray SR, et al. Greater daily leisure time physical activity is associated with lower chronic disease risk in adults with spinal cord injury. *Appl Physiol Nutr Metab* 2009; 34:640-7.
- Higgins J. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 5.1. 0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration. www.cochrane-handbook.org. 2011.
- Wallace BC, Small K, Brodley CE, Lau J, Trikalinos TA, editors. Deploying an interactive machine learning system in an evidence-based practice center: abstract. *Proceedings of the 2nd ACM SIGHIT International Health Informatics Symposium*; 2012: ACM.
- Higgins JPT, Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Hróbjartsson A, Boutron I, Reeves B, Eldridge S. A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials In: Chandler J, McKenzie J, Boutron I, Welch V (editors). *Cochrane Methods. Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 10 (Suppl 1).
- Sterne y cols. ROBINS-I: una herramienta para evaluar el riesgo de sesgo en estudios no aleatorizados de intervenciones. *BMJ*. 2016 12 de octubre; 355: i4919.
- El-Sayed, M. S., & Younesian, A. (2004). Lipid profiles are influenced by arm cranking exercise and training in individuals with spinal cord injury. *Spinal Cord*, 43(5), 299-305.
- Rodrigues, Fabio Barreto; Rocha, Vera Maria da. The impact of wheelchair basketball on HDL-cholesterol levels in women with spinal cord injury. *Brazilian Journal of Kinanthropometry and Human Performance*, [S.l.], v.10, n.1, p.85-91, July 2008. ISSN 1980-0037.
- Rodrigues, Fabio & Campbell, Carmen. (2015). Swimming training for sedentary persons with spinal cord injury and HDL cholesterol concentrations. *Revista Neurociências*. 23. 233-240.
- Nightingale, T. E., Walhin, J. P., Thompson, D., & Bilzon, J. (2017). Impact of Exercise on Cardiometabolic Component Risks in Spinal Cord-injured Humans. *Medicine and science in sports and exercise*, 49(12), 2469-2477.
- Phillips, S. M., Stewart, B. G., Mahoney, D. J., Hicks, A. L., McCartney, N., Tang, J. E., Tarnopolsky, M. A. (2004). Body-weight-support treadmill training improves blood glucose regulation in persons with incomplete spinal cord injury. *Journal of Applied Physiology*, 97(2), 716-724.

21. Horiuchi, M., & Okita, K. (2017). Arm-Cranking Exercise Training Reduces Plasminogen Activator Inhibitor 1 in People With Spinal Cord Injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 98(11), 2174-2180.
22. De Groot, P. C. E., Hjeltnes, N., Heijboer, A. C., Stal, W., & Birkeland, K. (2003). Effect of training intensity on physical capacity, lipid profile and insulin sensitivity in early rehabilitation of spinal cord injured individuals. *Spinal Cord*, 41(12), 673-679.
23. De Almeida, P.A. & Barbosa, V.R.C. & Dias, M.C. & Neiva, Cassiano. (2011). The effects of adapted swimming program on the biochemistry blood profile and physical fitness in individuals with spinal cord injury. *Medicina*. 44. 377-388.
24. Bresnahan, J. J., Farkas, G. J., Clasey, J. L., Yates, J. W., & Gater, D. R. (2018). Arm crank ergometry improves cardiovascular disease risk factors and community mobility independent of body composition in high motor complete spinal cord injury. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 1-21.
25. Kim, D.-I., Lee, H., Lee, B.-S., Kim, J., & Jeon, J. Y. (2015). Effects of a 6-Week Indoor Hand-Bike Exercise Program on Health and Fitness Levels in People With Spinal Cord Injury: A Randomized Controlled Trial Study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96(11), 2033-2040.e1.
26. Halil Akkurt, Hale U. Karapolat, Yesim Kirazli, Timur Kose. (2017). The effects of upper extremity aerobic exercise in patients with spinal cord injury: a randomized controlled study. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*; 53(2):219-27
27. Bakkum, A., Paulson, T., Bishop, N., Goosey-Tolfrey, V., Stolwijk-Swartz, J., Kuppevelt, D., Janssen, T. (2015). Effects of hybrid cycle and handcycle exercise on cardiovascular disease risk factors in people with spinal cord injury: A randomized controlled trial. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 47(6), 523-530.
28. Garshick E, Kelley A, Cohen SA, Garrison A, Tun CG, Gagnon D, et al. A prospective assessment of mortality in chronic spinal cord injury. *Spinal Cord* 2005;43:408-16.
29. Durán FS, Lugo L, Ramírez L, Eusse E. Effects of an Exercise Program on the Rehabilitation of Patients With Spinal Cord Injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001; 82: 1349-54.
30. Jacobs PL, Nash MS. Exercise recommendations for individuals with spinal cord injury. *Sports Med*. 2004; 34: 727-51.
31. Ginis, K.A.M. van der Scheer, J.W., LatimerCheung, A.E., Barrow, A., Bourne, C., Carruthers, P., Bernardi, M., Ditor, D.S., Gaudet, S. and de Groot, S. (2017). Evidence-based scientific exercise guidelines for adults with spinal cord injury: an update and a new guideline. *Spinal Cord* 56, 308-321.
32. Wang, Y., & Xu, D. (2017). Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins. *Lipids in Health and Disease*, 16(1).
33. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(suppl 2):S49-73.
34. Nybo L, Sundstrup E, Jakobsen M, et al. High-intensity training versus traditional exercise interventions for promoting health. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(10):1951-8.
35. Kazeminasab F, Marandi M, Ghaedi K, et al. Effects of a 4-week aerobic exercise on lipid profile and expression of LXR α in rat liver. *Cell J*. 2017;19(1):45-9.
36. Kodama S, Tanaka S, Saito K, et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007;167:999-1008.
37. Goldberg AC, Hopkins PN, Toch PP, et al. Familial hypercholesterolemia: screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients: clinical guidance from the National Lipid Association Expert Panel on familial hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol*. 2011;5:S1-8.
38. Hegele RA, Ginsberg HN, Chapman MJ, et al. The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: implications for definition, diagnosis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(8):655-66.
39. Crouse SF, O'Brien B, Rohack JJ, et al. Changes in serum lipids and apolipoproteins after exercise in men with high cholesterol: influence of intensity. *J Appl Physiol*. 1995;79(1):279-86.
40. Stanford, K. I., & Goodyear, L. J. (2014). Exercise and type 2 diabetes: molecular mechanisms regulating glucose uptake in skeletal muscle. *Advances in physiology education*, 38(4), 308-314. doi:10.1152/advan.00080.2014
41. Taylor, J (Ed.) 2016, *The Physiology of Exercise in Spinal Cord Injury*, Cambridge, Massachusetts USA. Springer.
42. Jeon JY, Hettinga D, Steadward RD, et al. Reduced plasma glucose and leptin after 12 weeks of functional electrical stimulation-rowing exercise training in spinal cord injury patients. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2010; 91:1957-9.