

# Rehabilitación mediante ejercicio de alta intensidad en las fases tempranas del ictus: revisión sistemática y metaanálisis

Pedro Diez Solórzano<sup>1,2</sup>, Iria Causín Fórneas<sup>3</sup>, Iris Ontanilla Bayón<sup>3</sup>, Ana Pedruelo Fraile<sup>3</sup>, María Medina-Sánchez<sup>2,4</sup>, Hugo Olmedillas<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Biología Funcional. Universidad de Oviedo. Oviedo. <sup>2</sup>Grupo de Investigación en rendimiento, readaptación físico-deportiva, entrenamiento y salud (AstuRES). Oviedo. <sup>3</sup>Universidad de Oviedo. Oviedo. <sup>4</sup>Departamento de Cirugía. Universidad de Oviedo. Oviedo.

doi: 10.18176/archmeddeporte.00151

**Recibido:** 30/05/2023  
**Aceptado:** 28/07/2023

## Resumen

**Introducción:** El ejercicio de alta intensidad (HIT) ha demostrado ser un modelo seguro y factible que ofrece beneficios en la salud de los pacientes con ictus. El objetivo de este metaanálisis fue examinar los efectos del ejercicio de alta intensidad sobre la recuperación funcional y la calidad de vida relacionada con la salud en las fases aguda y subaguda del ictus.

**Material y método:** Se realizó una búsqueda en seis bases de datos de hasta octubre de 2023 de ensayos clínicos que investigaron los efectos de HIT comparado con otras intervenciones de ejercicio en los primeros seis meses tras haber sufrido un accidente cerebrovascular.

**Resultados:** Se identificaron siete artículos en los que se estudió a 163 pacientes con una media de edad de 65 años. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas para las variables de calidad de vida y salud (diferencia de medias estandarizadas [DME] promedio 1,07, con un intervalo de confianza del 95% [IC95%] de 0,94-1,33;  $p < 0,001$ ), y para el equilibrio (DME 0,86, IC95% 0,41-1,30;  $p = 0,0002$ ); mientras que para la variable salud mental (DME 0,05, IC95% -0,33-0,44;  $p = 0,79$ ) y capacidad cardiorrespiratoria (DME 0,56, IC95% -0,01-1,14;  $p = 0,055$ ) los resultados del metaanálisis fueron no significativos.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que la implementación de un protocolo HIT es beneficioso para la mejora de la calidad de vida y la salud, así como mostrarse como una estrategia segura en pacientes en fases aguda y subaguda del ictus.

## Palabras clave:

Condición física. Ejercicio terapéutico.  
Calidad de vida. Salud.

## Rehabilitation with high intensity training in the early phases of stroke: a systematic review and meta-analysis

### Summary

**Introduction:** High intensity training (HIT) has been shown to be safe and feasible, and to report many health related benefits to stroke patients. The objective of this review was to examine the effects of high intensity exercise on functional recovery and health related quality of life in the acute and subacute phases of stroke.

**Material and method:** Six databases were searched up to October 2023, looking for studies that compared the effect of HIT to other exercise interventions in the first six months after having a stroke.

**Results:** Seven papers were identified 163 patients were studied with a mean age of 65 years. Statistically significant differences were found for the variables of quality of life and health (average standardized mean difference [SMD] 1,07, with a 95% Confidence Interval [95%CI] of 0,94-1,33;  $p < 0,001$ ), and balance (SMD 0,86, 95%CI 0,41-1,30;  $p = 0,0002$ ); while for the variable mental health (SMD 0,05, 95%CI -0,33-0,44;  $p = 0,79$ ) and cardiorespiratory fitness (SMD 0,56, 95%CI -0,01-1,14;  $p = 0,055$ ) the results of the meta-analysis were not significant.

**Conclusions:** These results suggest that the implementation of HIT protocol has positive results on quality of life and health of stroke patients, and is safe during the acute and subacute stages of stroke.

## Key words:

Physical Condition. Therapeutic exercise. Quality of life. Health.

**Correspondencia:** Hugo Olmedillas  
E-mail: olmedillashugo@uniiovi.es

## Introducción

En las últimas décadas se ha podido observar un envejecimiento progresivo y significativo en las poblaciones occidentales. Esto ha conllevado a un incremento en la incidencia de dolencias asociadas con la edad, siendo el ictus la tercera patología más relevante dentro de ese grupo en 2019<sup>1</sup>. Durante ese mismo año, se registraron a nivel mundial más de 12 millones de casos nuevos de ictus, y casi 7 millones de fallecimientos<sup>2</sup>. Tanto en España como en toda Europa, el ictus es la segunda causa de demencia por detrás de la Enfermedad de Alzheimer y la primera de discapacidad<sup>3</sup>.

Las principales secuelas de pacientes que han sufrido un ictus son la reducción del control motor y las alteraciones de la sensibilidad<sup>4</sup>. Además, tienen reducida su capacidad cardiorrespiratoria en un 50%<sup>5</sup>, lo que conduce a una mayor inactividad física<sup>6</sup> incrementándose el riesgo de recidiva del ictus<sup>7</sup>.

El ejercicio de alta intensidad incluye cualquier modelo de ejercicio en la que se alcance al menos el 70% de la frecuencia cardíaca de reserva (FC reserva) o del consumo de oxígeno máximo ( $VO_2$ máx), el 75% de la frecuencia cardíaca máxima (FCmáx) o la puntuación de 14 en la escala de esfuerzo percibido de Borg (RPE)<sup>8</sup>. Puede ser aplicado de manera continua o intervalos, mediante series cortas de alto esfuerzo y que se alternan con periodos de baja actividad<sup>9</sup>.

En la actualidad, los programas de rehabilitación para los pacientes con ictus inciden de forma limitada en la recuperación de la capacidad aeróbica<sup>10</sup>. Sin embargo, a raíz de los beneficios y la seguridad reportados por protocolos HIT en individuos sanos y pacientes con otras enfermedades crónicas<sup>11,12</sup>, se ha propuesto la inclusión de este modelo de ejercicio con el objetivo de reducir la morbilidad en pacientes con ictus<sup>10</sup>. Además, también hay evidencia de que su realización sería segura y beneficiosa para la salud cardiopulmonar de estos pacientes<sup>13-15</sup>, aunque aún está en discusión cuál sería el mejor protocolo de ejercicio<sup>10,16</sup>.

Se ha demostrado que el potencial de recuperación funcional es mayor en los primeros meses tras la aparición del ictus<sup>4</sup>, pero el grueso de la evidencia existente estudia el impacto del ejercicio de alta intensidad en la rehabilitación de esta enfermedad incluyendo todas sus etapas o solo la crónica. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión ha sido estudiar el efecto de las intervenciones HIT en las fases aguda y subaguda de los pacientes con ictus.

## Material y método

Esta revisión sistemática con metaanálisis se completó de acuerdo con la guía de PRISMA "Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses"<sup>17</sup>.

### Estrategia de búsqueda

Se incluyeron todos los ensayos clínicos que estudiaron los efectos del HIT en pacientes que se encontraban en las fases aguda y subaguda. Los estudios se consideraron para su inclusión independientemente del tamaño, siempre que incluyeran un grupo control para comparar resultados.

Se realizó la búsqueda de artículos a través de las bases de datos Medline vía PubMed, Cochrane Library (Wiley), Web of Science (Clarivate), Embase vía embase.com (Elsevier), SportDiscus (EBSCOhost) y BVS Salud (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde-LILACS) hasta octubre de 2023. Se utilizó vocabulario controlado (términos MeSH), empleando palabras clave y sus sinónimos para sensibilizar la búsqueda. Se verificaron las referencias de los artículos incluidos en revisiones sistemáticas para identificar otros estudios potencialmente elegibles. Se utilizó una combinación de los siguientes términos: "stroke", "ischemic stroke", "hemorrhagic stroke", "cerebrovascular accident", "cerebrovascular disorder", "intensity training", "intensity exercise", "aerobic intensity", "physical therapy", "high intensity training", "high intensity exercise", "aerobic interval training", "continuous moderate exercise".

Este estudio se registró en PROSPERO *International Prospective Register of Systematic Reviews* (CRD42023432785). Se obtuvieron títulos y resúmenes de estudios que pudieran ser relevantes para esta revisión. Dos autoras verificaron los criterios de inclusión de los estudios encontrados. En caso de que surgieran discrepancias al respecto, se llegaba a un consenso a través de una puesta en común. Posteriormente, se evaluaron los artículos de texto completo utilizando los criterios de inclusión y exclusión.

### Selección de los estudios y criterios de elegibilidad

Como criterios de inclusión, se establecieron los siguientes: 1) ensayos clínicos, 2) con intervención descrita que incluyera alta intensidad según los criterios de la ESC, y 3) ictus en fase aguda o subaguda.

Como criterios de exclusión se seleccionaron: 1) ictus en fase crónica, 2) medición de la intensidad en otra variable que no fuera  $VO_2$ , FC o RPE y 3) intervenciones que no incluyeran ejercicio aeróbico, definido como cualquier actividad que utilice grandes grupos musculares, pueda mantenerse de forma continua y sea de naturaleza rítmica<sup>18</sup>.

### Extracción de datos y análisis del riesgo de sesgo y calidad

Se recopiló la siguiente información de los estudios originales seleccionados: autores, año de publicación, características de los pacientes (edad y media de tiempo transcurrido tras la aparición del ACV), características de la intervención (duración e intensidad de las sesiones), y las medidas de resultado con su significación estadística (Tabla 1).

La calidad de los estudios fue evaluada utilizando la escala PEDro<sup>19</sup>, así como el nivel de evidencia con el instrumento del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de la Universidad de Oxford (OCEBM)<sup>20</sup>.

### Análisis estadístico

Se utilizó Jamovi v2.3.21 para la realización de este metaanálisis. En todos los estudios, que presentaron variables continuas de datos, se escogió la diferencia de medias estandarizada (DME) entre los valores pre y post-intervención con un intervalo de confianza del 95% como medida resultado (Tabla 2). Para la variable presente en más de dos estudios se empleó el modelo de efectos aleatorios como enfoque estadístico. En cuanto al resto de variables, a comparar entre solo dos estudios, se utilizó el modelo de efectos fijos para su análisis<sup>21</sup>.

Tabla 1. Comparación de estudios.

Autores/ Año/Tipo de Estudio	Muestra	Intervención experimental	Control	Objetivo	Conclusiones	Medición
Hornby <i>et al.</i> 2022  Análisis secundario	n=44 (HIT n=27 / fisioterapia convencional control n=17) Sujetos con deficiencias locomotoras de 1-6 meses post ACV 18-75 años	Caminar (escaleras, suelo, cinta ergométrica) alcanzando el 80% de la FC res 40 sesiones, durante 10 semanas. 40 min de pasos por sesión	Tareas funcio- nales a menores intensidades (<40% de la FC res)	Realizar un análisis económico comparando los costes y la eficacia del programa de HIT con terapias físicas convencionales en sujetos con ACV subagudo	Los costes fueron superiores con el protocolo HIT, aunque los beneficios obtenidos por los sujetos (AVAC y SSS) favorecieron a este grupo, lo que justificaría su aplicación	ICERs AVAC (Physical SF-36) SSS
Leddy <i>et al.</i> 2016  Análisis secundario	n= 33 (HIT n=21 / intervención convencional n=12)	Práctica continua de pasos en múltiples entornos manteniendo 70-80% de HRR/RPE de 15-17 (Escala de Borg) Cinta rodante, suelo y escalera 40 sesiones, 8-10 semanas Sesiones de 1h (40 min de pasos)	Fisioterapia estándar	Evaluar los cambios en el rendimiento del ejercicio aeróbico en pacientes con ACV subagudo después de entrenamiento de alta intensidad en comparación con terapia convencional	Mejoras significativas en VO <sub>2</sub> submáx después del entrenamiento experimental, con disminuciones menores, no significativamente, en el VO <sub>2</sub> pico y VO <sub>2</sub> máx, en favor del grupo intervención Ganancias sustanciales en las funciones metabólicas y locomotoras en favor del grupo HIT	Pulsioxímetro 6MWT Calorímetro indirecto portátil
Sandberg <i>et al.</i> 2016  Ensayo controlado aleatorizado	n= 56 (HIIT n=29 / control n=27) Mediana de 20 días post ACV Media edad 70 años (53-87) Sesiones en hospital (no ingresados)	60 min de ejercicio aeróbico 2/semana, durante 12 semanas Cicloergómetro Intervalos: llegar a ≥75% VO <sub>2</sub> máx / 80% FC máx 14-15 Escala de Borg	Ningún tipo de rehabilitación. Consejos generales sobre intentar volver a sus capacidades previas al ACV Baja intensidad: caminando/esti- rando	Examinar los efectos de la actividad aeróbica intensa 2/ semana, durante 12 semanas en la funci- ón física y la calidad de vida en sujetos con ACV subagudo	Mejoría de la capacidad aeróbica y la distancia recorrida en favor del grupo intervención Mejoría en las medidas auto-percibidas (EQ-5D y SIS) en favor del grupo intervención	GCTT-TT 6MWT MWS10m TUG SLS EQ-5D SIS FC
Mahtani <i>et al.</i> 2017  Análisis secundario	n= 36 (HIT n=23 / control n=13) 1-6 meses post ACV 18-75 años Ambulatorio	40 sesiones, 60 min/ sesión durante 10 semanas, 4-5 sesiones/ semana 70-80% FC res o 15-17 Escala de Borg Ejercicio continuado Cinta ergométrica	Intervenciones convencionales fisioterapia 40 sesiones en 10 semanas	Evaluar el efecto de 10 semanas de entre- namiento de marcha de alta intensidad frente a intervencio- nes convencionales en la cinemática del paso en individuos con ACV subagudo	Mejoría significativa en velocidad, simetría y cinemáticas en el plano sagital en favor del grupo intervención Incremento asociado de conductas compensatorias	Velocidad, cadencia, longitud de la zancada, simetría espacial y temporal ROM de las articulaciones Sistema de captura de movimiento con 8 cámaras y 32 marcadores reflectantes
Wijkman <i>et al.</i> 2017.  Análisis secundario	n= 53 (HIIT n=29 / control n=27 / 3 sujetos excluidos en el proceso) Media edad 70 años (53-87) Mediana 22 días post ACV Sesiones en el hospital (no ingresados)	Sesiones de 60 min, 2/semana, durante 12 semanas HIIT: 14-15 Escala de Borg/ 75% VO <sub>2</sub> máx/ 80% FC máx Cicloergómetro	Consejos generales sobre actividad física, sin programa específico	Determinar si el in- cremento exagerado de la tensión arterial con el ejercicio en sujetos con ACV se ve modulado por la actividad aeróbica	Los sujetos del grupo intervención llegan a niveles de trabajo más altos, y su capacidad aeróbica y funcional se ve beneficiada frente al grupo control La TA sistólica permanece igual tras 12 semanas de programa	FC TA WR

(continúa)

Tabla 1. Comparación de estudios (continuación).

Autores/ Año/Tipo de Estudio	Muestra	Intervención experimental	Control	Objetivo	Conclusiones	Medición
Hornby <i>et al.</i> 2016  Ensayo controlado aleatorizado	n=32 (HIT n=15 / control n=17) 1-6 meses post ACV (media de 101 días) Ambulatorio	40 sesiones, 60 min/ sesión durante 10 semanas, 4-5 sesiones/ semana 70-80% de FC res / Escala de Borg $\geq$ 14 Ejercicio continuado Inicialmente cinta ergo- métrica. Más tarde cinta / suelo / escaleras	Fisioterapia convencional, 40 sesiones durante 10 semanas Caminar en cinta o sobre suelo 30-40% FC res	Examinar la eficacia del entrenamiento de alta intensidad centrado en marcha sobre la capacidad de andar y otros ámbitos funcionales en sujetos 1-6 meses post ACV, compa- rado con terapia convencional	Mayor mejoría en la capacidad de andar y participación para HIT Diferencias en SSS y 6MWT significativas para HIT Diferencias en simetría espaciotemporal Equilibrio en bipedestación y STS presentan resultados similares entre grupos	6MWT SSS STS
Krawczyk <i>et al.</i> 2019  Ensayo controlado aleatorizado	n= 71 (HIIT n=40 / control n= 31) 1-21 días post ACV	Cuidados convencio- nales, protocolo HIIT 3x3 min + 2 min de recuperación activa 5 sesiones/semana, durante 12 semanas 77-93% FCmáx / 14-16 Escala de Borg / TT Modalidad de elección propia Para favorecer el cum- plimiento se proveía de una bicicleta estática en caso de ser necesario	Charla moti- vacional sobre cambios en los hábitos de vida, sugerencia de diferentes tipos de ejercicio aeró- bico, medicación (prevención secundaria), monitorización de su actividad	Conocer si el entrenamiento de HIIT es eficaz y seguro para los pacientes con ACV lacunar	El HIIT es seguro y eficaz para pacientes con ACV lacunar Los pacientes pueden involucrarse pronto en esta práctica en su propia casa cuando eligen la modalidad del ejercicio En 3 meses no hubo efectos sobre la capacidad cardiorrespiratoria El aumento en la actividad física no se tradujo en mejora en la producción de potencia de GCT-TT HIIT no mejoró significativamente el bienestar general (depresión, estrés crónico, fatiga, cognición y calidad de vida) ni la función cardiovascular (presión arterial y función endotelial)	CRF con GCT-TT MFI-20 MDI WHO-5 MoCA PAS2 Biomarcadores en sangre venosa Tensiómetro (EndoPAT 2000) Monitor composición corporal (OMRON IMC) Acelerómetro (AX3) Algómetro

n: número de sujetos; ACV: accidente cerebrovascular; HIT: entrenamiento de alta intensidad; HIIT: entrenamiento interválico de alta intensidad; FC: frecuencia cardíaca; FC máx: frecuencia cardíaca máxima; FC res: frecuencia cardíaca de reserva; TA: tensión arterial; VO2 máx: consumo máximo de oxígeno; VO2 submáx: consumo submáximo de oxígeno; AVAC: años de vida ajustados por calidad de vida; SSS: velocidad autoseleccionada; ICERS: ratios de costo-efectividad incrementales; Physical SF-36: cuestionario de salud SF-36; EQ-5D: cuestionario de salud EuroQol-5D; SIS: escala de impacto del ictus; RPE: índice de esfuerzo percibido; h: horas; min: minutos; ROM: rango de movimiento; STS: test de sentarse y levantarse; CRF: función cardiorrespiratoria; 6MWT: test de marcha de 6 minutos; GCT: prueba de esfuerzo en cicloergómetro; TT: test del habla; MWS10m: test de máxima velocidad caminando 10 m; WR: capacidad de trabajo; TUG: test de levantarse y caminar; SLS: test de apoyo monopodal; WHO-5: índice de bienestar general WHO-5; MFI-20: inventario multidimensional de fatiga; MDI: inventario de depresión; MoCA: evaluación cognitiva de Montreal; PAS2: escala de actividad física versión 2.1.

En este metaanálisis están incluidos estudios secundarios sobre el mismo ensayo, de forma que, a pesar de existir variables comparables entre ellos, no se pueden analizar, limitando el tamaño de este trabajo. Esto resulta un impedimento a la hora de realizar el análisis, pues haberlas tenido en cuenta habría supuesto la magnificación del efecto, dado que son variables medidas sobre los mismos pacientes.

## Resultados

### Revisión sistemática

Tal y como se puede ver en el diagrama de flujo PRISMA (Figura 1), se identificaron 2.052 estudios y finalmente siete artículos se han incluido en la revisión.

### Características de los estudios incluidos

De los siete artículos, tres de ellos son ensayos controlados aleatorizados (ECA)<sup>22-24</sup> y los restantes son análisis secundarios de los mismos<sup>25-28</sup>. Siendo Hornby *et al.* 2022<sup>28</sup>, Leddy *et al.*<sup>26</sup> y Mahtani *et al.*<sup>27</sup> análisis secundarios de Hornby *et al.* 2016<sup>23</sup>, Wijkman *et al.*<sup>25</sup> secundario de Sandberg *et al.*<sup>24</sup>, y siendo Krawczyk *et al.*<sup>22</sup> independiente.

Los estudios fueron publicados en un intervalo de tiempo que data de 2016 hasta el más actual en 2022. Se llevaron a cabo en distintos países, entre los que se incluyen Dinamarca, Suecia y Estados Unidos.

### Características de los participantes

Los participantes que forman parte de los estudios analizados se encuentran en un rango de edad de entre los 18 y los 75 años. Los

Tabla 2. Medidas estandarizadas para las variables del metaanálisis.

Variables	Artículo	Resultado a medir	Nº de sujetos	Grupo intervención			Grupo control		
				Ni	DMi	DE DMi	Nc	DMc	DE DMc
Capacidad cardiorrespiratoria	Sandberg <i>et al.</i> 2016	6MWT (m)	56	29	105,1	76,2	27	35,9	93,2
	Hornby <i>et al.</i> 2016	6MWT (m)	32	15	116,0	101,4	17	29,0	77,5
	Krawcyk <i>et al.</i> 2019	GCT-TT (Watts)	63	31	7,7	31,7	32	6,7	32,7
Calidad de vida y salud	Sandberg <i>et al.</i> 2016	EQ5D VAS	56	29	14,9	16,6	27	0,7	12,9
	Hornby <i>et al.</i> 2016	Physical SF36	32	15	9,0	4,9	17	2,0	5,3
Salud mental	Krawcyk <i>et al.</i> 2019	WHO-5	63	31	4,0	15,3	32	5,0	12,4
	Hornby <i>et al.</i> 2022	Subdominio mental health	44	27	3,0	13,1	17	0,0	10,6
Equilibrio	Sandberg <i>et al.</i> 2016	SLS	56	29	10,4	7,4	27	0,9	7,6
	Hornby <i>et al.</i> 2016	Escala Berg	32	15	8,0	10,6	17	5,0	10,8

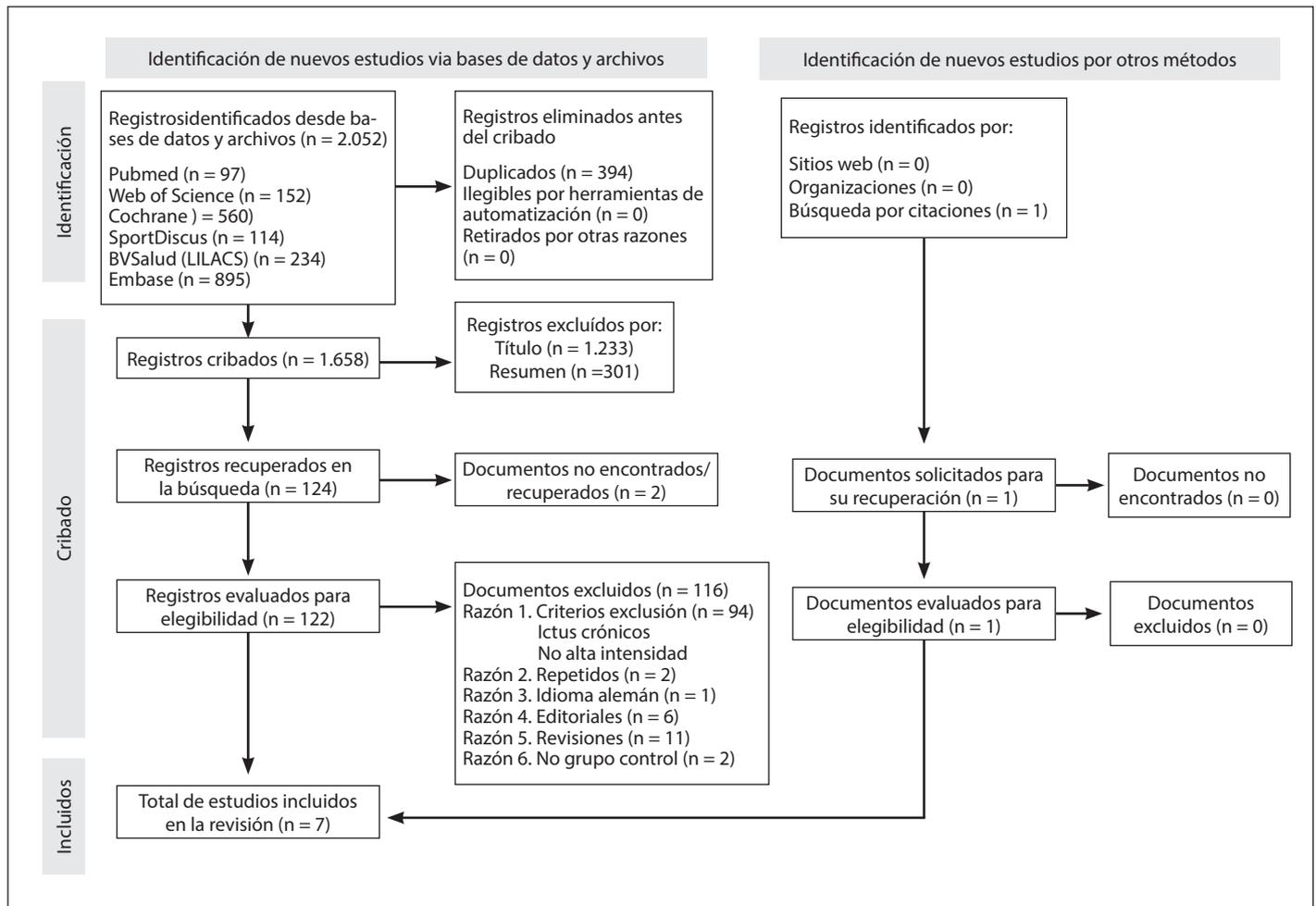
Variables	Artículo	Resultado a medir	Ni	Grupo intervención					
				Valor PREi	DE PREi	Valor POSTi	DE POSTi	DMi	DE DMi
Capacidad cardiorrespiratoria	Sandberg <i>et al.</i> 2016	6MWT (m)	29	394,7	114,7	499,8	93,1	105,1	76,2
	Hornby <i>et al.</i> 2016	6MWT (m)	15	116,0	88,0	232,0	149,0	116,0	101,4
	Krawcyk <i>et al.</i> 2019	GCT-TT (Watts)	31	118,5	43,1	126,2	46,3	7,7	31,7
Calidad de vida y salud	Sandberg <i>et al.</i> 2016	EQ5D VAS	29	72,3	22,3	87,2	9,1	14,9	16,6
	Hornby <i>et al.</i> 2016	Subdominio mental health	15	35,0	7,3	44,0	6,1	9,0	4,9
Salud mental	Krawcyk <i>et al.</i> 2019	WHO-5	31	65,0	23,0	69,0	16,0	4,0	15,3
	Hornby <i>et al.</i> 2022	Physical SF36	27	51,0	19,0	54,0	18,0	3,0	13,1
Equilibrio	Sandberg <i>et al.</i> 2016	SLS	29	9,6	10,3	20,0	10,6	10,4	7,4
	Hornby <i>et al.</i> 2016	Escala Berg	15	32,0	16,0	40,0	11,0	8,0	10,6

Variables	Artículo	Resultado a medir	Nc	Grupo control					
				Valor PREc	DE PREc	Valor POSTc	DE POSTc	DMc	DE DMc
Capacidad cardiorrespiratoria	Sandberg <i>et al.</i> 2016	6MWT (m)	27	384,3	131,9	420,2	131,6	35,9	93,2
	Hornby <i>et al.</i> 2016	6MWT (m)	17	131,0	108,0	160,0	111,0	29,0	77,5
	Krawcyk <i>et al.</i> 2019	GCT-TT (Watts)	32	119,5	44,0	126,2	47,9	6,7	32,7
Calidad de vida y salud	Sandberg <i>et al.</i> 2016	EQ5D VAS	27	80,4	18,9	81,1	17,5	0,7	12,9
	Hornby <i>et al.</i> 2016	Physical SF36	17	36,0	7,5	38,0	7,4	2,0	5,3
Salud mental	Krawcyk <i>et al.</i> 2019	WHO-5	32	64,0	18,0	69,0	17,0	5,0	12,4
	Hornby <i>et al.</i> 2022	Subdominio mental health	17	63,0	12,0	63,0	16,0	0,0	10,6
Equilibrio	Sandberg <i>et al.</i> 2016	SLS	27	11,8	10,8	12,7	10,7	0,9	7,6
	Hornby <i>et al.</i> 2016	Escala Berg	17	33,0	16,0	38,0	14,0	5,0	10,8

Ni: tamaño muestral en grupo intervención. DMi: diferencia de media estandarizada en grupo intervención. DE DMi: desviación estándar de la diferencia de media estandarizada del grupo intervención. Nc: tamaño muestral en grupo control. DMc: diferencia de media estandarizada en grupo control. DE DMc: desviación estándar de la diferencia de media estandarizada del grupo control. Valor PREi: media de la pre-intervención del grupo experimental. DE PREi: desviación estándar de la pre-intervención del grupo experimental. Valor PREc: media de la pre-intervención del grupo control. DE PREc: desviación estándar de la pre-intervención del grupo control. 6MWT: test de marcha de 6 minutos; GCT-TT: prueba de esfuerzo en cicloergómetro con test del habla; EQ5D VAS: cuestionario EuroQol-5D; Physical SF36: cuestionario de salud SF36; Subdominio mental health: cuestionario de salud SF-36, subdominio salud mental; WHO-5: índice de bienestar general WHO-5; SLS: test de apoyo monopodal; m: metros; Watts: vatios.

Figura 1. Diagrama de flujo de PRISMA.



Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Bouiron I, Hoffman TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an update guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. Para más información <http://www.prisma-statement.org/>

participantes debían tener una mínima estabilidad y movilidad que permitiese el ejercicio (posibilidad de caminar cinco metros con mínima o moderada asistencia), así como capacidad de entender instrucciones escritas y habladas, incluyendo la capacidad de dar el consentimiento informado<sup>22-28</sup>.

### Características de las intervenciones y condiciones de los grupos de control

Se refleja en la Tabla 3 la información recogida sobre la intervención de los estudios de este trabajo, incluyendo ECAs y análisis secundarios. En tres estudios<sup>22,24,25</sup> se empleó un esquema de intervención basado en ejercicio a intervalos, mientras que los otros cuatro utilizaron ejercicio continuo. Fueron distintos los instrumentos en los que se realizó la rehabilitación: el tapiz rodante se empleó en cuatro de los estudios<sup>23,26-28</sup>, el ergómetro en tres<sup>22,24,25</sup>, y en otros tres de ellos también se usaron las escaleras o la marcha en terreno llano<sup>23,26,27</sup>.

Se emplearon distintos parámetros para medir la intensidad del ejercicio, siendo posible utilizar varios de ellos en cada estudio: la  $VO_2$  máx y la  $FC$  máx se utilizó en dos estudios<sup>24,25</sup>, la  $FC$  de reserva en cinco<sup>23,26-29</sup> y la puntuación de RPE en otros cinco<sup>22,23,25-27</sup>.

La intervención se extendió entre ocho y doce semanas. En cuanto a la frecuencia de las mismas, en dos publicaciones fue de dos días a la semana<sup>24,25</sup>, en tanto que en los demás se ejercitaban entre cuatro y cinco días a la semana. De todos ellos, sólo un estudio tenía una duración inferior a 40 minutos<sup>22</sup>. Finalmente, seis estudios se llevaron a cabo en un ámbito ambulatorio y solo uno en un entorno hospitalario<sup>25</sup>.

Se añade entre paréntesis en ciertos apartados un "(+12)" que corresponde a pacientes del protocolo de Holleran *et al.*<sup>29</sup>, un estudio preliminar que se hizo para saber si era posible la realización del ensayo de Hornby *et al.*<sup>23</sup>, y por tanto que sigue la misma intervención, pero cuyos pacientes no fueron añadidos en las tablas ya que carece de grupo de control.

Tabla 3. Comparación de las intervenciones.

Intervención	Subtipo	ECAs y análisis secundarios	Participantes
Tipo	HIT	4	86(+12)
	HIIT	3	98
Modo	Cinta ergométrica	4	86(+12)
	Cicloergómetro	3	98
	Suelo/escaleras	3	63(+12)
Medida de intensidad	VO <sub>2</sub> máx	2	58
	FCmáx	2	85
	FC res	5	99(+12)
	RPE (Borg)	5	128(+12)
Tiempo	≤40 min	1	40
	≥40 min	6	144(+12)
Frecuencia	≤4 días/semana	2	58
	4-5 días/semana	5	126(+12)
Duración del programa	8-12 semanas	7	184(+12)
Entorno	Hospitalario	1	29
	Ambulatorio	6	155(+12)

HIT: entrenamiento de alta intensidad. HIIT: entrenamiento interválico de alta intensidad. VO<sub>2</sub>máx: consumo máximo de oxígeno. FCmáx: frecuencia cardíaca máxima. FC res: frecuencia cardíaca de reserva. RPE (Borg): índice de esfuerzo percibido (escala de Borg). "(+12)" corresponde a los sujetos del protocolo Holleran *et al*.

## Evaluación de la calidad

La calidad metodológica de cada uno de los estudios se halla representada en la Tabla 4. Se observa que cinco de las publicaciones incluidas presentan una buena calidad<sup>22-25,28</sup>, ya que obtuvieron una calificación de entre 6-8 puntos sobre 10. De las dos restantes, una obtuvo una puntuación de 5<sup>27</sup> y la otra de 4<sup>26</sup>, considerándose un nivel de evidencia aceptable.

En todos los estudios se especificaron los criterios de selección, y se iniciaron con grupos de pacientes que presentaban unas características similares de base.

Excepto en uno<sup>26</sup>, todos los sujetos tuvieron una asignación al azar y oculta. En algunos los evaluadores fueron cegados<sup>22-24,26</sup>. Excepto en dos<sup>26,27</sup>, se presentaron resultados de todos los participantes a los que se asignó la intervención o fueron asignados al grupo control, cuando esto no pudo ser, los datos fueron analizados por "intención de tratar". Finalmente, en ninguno de los estudios se obtuvo las medidas de los resultados en más del 85% de los participantes. Esto fue porque no llegaban a ese porcentaje o porque no se hacía mención explícita de ello.

Por otro lado, todos los ensayos cumplieron con los requisitos de un ensayo clínico aleatorizado, clasificándose como nivel 1b.

## Metaanálisis

– *Capacidad cardiorrespiratoria*. Un total de tres estudios informaron sobre datos pre y post-intervención para la capacidad cardiorrespiratoria. Las DME oscilaron entre 0,03 y 0,95, con todas las estimaciones siendo positivas. La DME promedio estimada basada en el modelo de efectos aleatorios fue de 0,56 con un intervalo de

confianza de 95% (IC95%) de entre -0,01 y 1,14. El resultado promedio no presentó diferencias significativas ( $z = 1,92, p = 0,055$ ). El test Q para heterogeneidad fue no significativo, pero se observó una heterogeneidad media en los resultados ( $Q(2) = 5,83, p = 0,05, \tau^2 = 0,16, I^2 = 64,8\%$ ). El intervalo de predicción del 95% dado para los resultados oscila entre -0,42 y 1,54 (Figura 2).

- *Calidad de vida y salud*. Un total de dos estudios informaron sobre datos pre y post-intervención para la calidad de vida y la salud. Las DME oscilaron entre 0,94 y 1,33, con todas las estimaciones siendo positivas. La DME promedio estimada basada en el modelo de efectos fijos fue de 1,07 con un IC95% de entre 0,62 y 1,52. El resultado promedio presentó diferencias significativas ( $z = 4,69, p < 0,0001$ ). Según el test Q, no hubo una cantidad significativa de heterogeneidad en los resultados verdaderos ( $Q(1) = 0,67, p = 0,41, I^2 = 0,00\%$ ) (Figura 3).
- *Salud mental*. Un total de dos estudios informaron sobre datos pre y post-intervención para la salud mental. Las DME oscilaron entre -0,07 y 0,24, con la mitad de las estimaciones siendo negativas (50%). La DME promedio estimada basada en el modelo de efectos fijos fue de 0,05 con un IC95% de entre -0,33 y 0,44. El resultado promedio no presentó diferencias significativas ( $z = 0,27, p = 0,79$ ). Según el test Q, no hubo una cantidad significativa de heterogeneidad en los resultados verdaderos ( $Q(1) = 0,61, p = 0,44, I^2 = 0,00\%$ ) (Figura 4).
- *Equilibrio*. Un total de dos estudios informaron sobre datos pre y post-intervención para el equilibrio. Las DME oscilaron entre 0,27 y 1,25, con todas las estimaciones siendo positivas. La DME promedio estimada basada en el modelo de efectos fijos fue de

0,86 con un IC95% de entre 0,41 y 1,30. El resultado promedio presentó diferencias significativas ( $z = 3,79$ ,  $p = 0,0002$ ). Según el

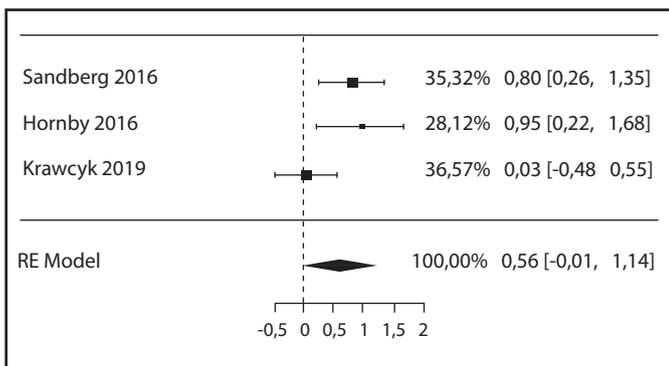
test Q, los resultados verdaderos son aparentemente heterogéneos ( $Q(1) = 4.49$ ,  $p = 0,03$ ,  $I^2 = 77,75\%$ ) (Figura 5).

**Tabla 4. Escala PEDro (Physiotherapy Evidence Database).**

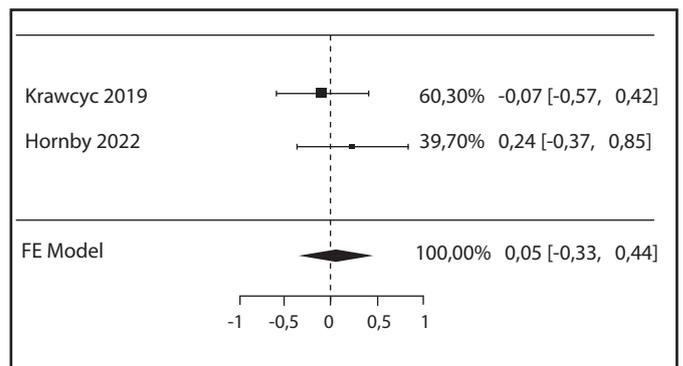
Estudios	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total escala PEDro
Hornby et al. 2022	X	X	X	X					X	X	X	6/10
Leddy et al. 2016	X			X			X			X	X	4/10
Krawczyk et al. 2019	X	X	X	X			X		X	X	X	7/10
Sandberg et al. 2016	X	X	X	X			X		X	X	X	7/10
Mahtani et al. 2017	X	X	X	X						X	X	5/10
Wijkman et al. 2018	X	X	X	X					X	X	X	6/10
Hornby et al. 2016	X	X	X	X			X		X	X	X	7/10

1 criterios de elección; 2 asignación al azar; 3 asignación oculta; 4 comparación basal de los grupos; 5 sujetos cegados; 6 terapeutas cegados; 7 evaluadores cegados; 8 medidas resultados clave en >85% sujetos; 9 seguimiento y análisis por "intención de tratar"; 10 comparaciones entre grupos; 11 estimaciones puntuales y variabilidad. Una "X" indica un "sí" de puntuación, y su ausencia un "no".

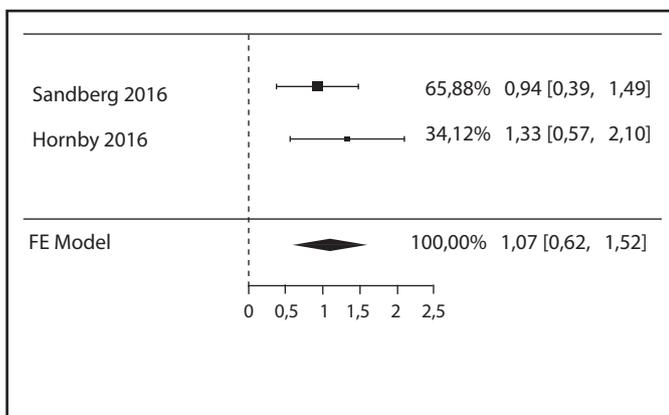
**Figura 2. Diagrama de bosque para capacidad cardiorrespiratoria.**



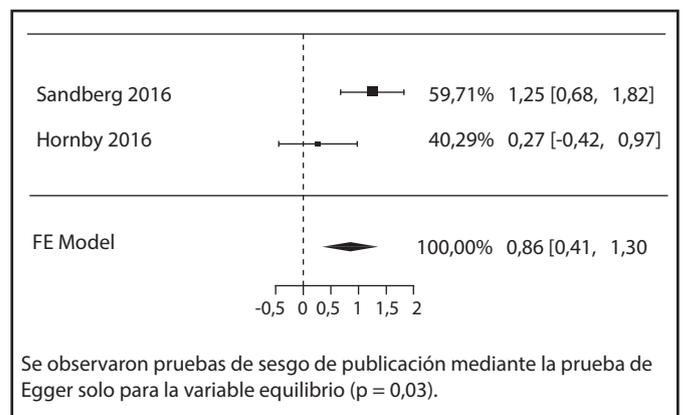
**Figura 4. Diagrama de bosque para salud mental.**



**Figura 3. Diagrama de bosque para calidad de vida y salud.**



**Figura 5. Diagrama de bosque para equilibrio.**



## Eventos adversos

Se analizaron en profundidad los episodios adversos encontrados, sin observarse diferencias significativas entre grupos, siendo similares en cuanto a número de eventos. Se observaron fracturas, heridas, caídas sin daño, dolores articulares y musculares, así como eventos cardiorrespiratorios (hipertensión, angina y broncoaspiración) que requirieron hospitalización<sup>23,26</sup>. Dos artículos no registraron esta información<sup>27,28</sup>, un artículo no presentó eventos adversos relacionados con la intervención<sup>22</sup> y otros dos no presentaron eventos adversos graves durante la totalidad del ensayo<sup>24,25</sup>.

## Discusión

A partir de los datos presentados en este metaanálisis, sugerimos que un protocolo de ejercicio de alta intensidad tiene efectos beneficiosos en la calidad de vida y salud, y equilibrio, pero no significativos en cuanto a salud mental y capacidad cardiorrespiratoria en las fases tempranas de pacientes con ictus comparado con las intervenciones convencionales. En el apartado de análisis cuantitativo se han podido incluir cuatro de los siete artículos, con una calidad de evidencia buena.

### Capacidad cardiorrespiratoria y variables hemodinámicas

Encontramos resultados positivos, aunque no significativos para la capacidad cardiorrespiratoria en el grupo de intervención. En un metaanálisis previo, en el que se incluyó pacientes crónicos se reportó efectos significativos beneficiosos del HIT sobre la capacidad cardiorrespiratoria<sup>13</sup>. Esto podría deberse a que los pacientes en esta fase de la recuperación suelen partir de una capacidad cardiovascular más disminuida, por lo que tienen mayor margen de mejoría. Sin embargo, en las fases tempranas del ictus, el potencial de recuperación de su capacidad a valores pre-ictus es mayor ya que los pacientes no han estado tanto tiempo sufriendo las consecuencias de su enfermedad, y por tanto no han tenido un deterioro por inactividad tan prolongado en el tiempo. Además, una mayor capacidad aeróbica se ha asociado a una reducción de los factores de riesgo cardiovascular y de recurrencia de ictus, en parte por el descenso que provoca en la presión arterial y los niveles séricos de colesterol<sup>30</sup>. Nuestro análisis no estudió las variables hemodinámicas, aunque en los artículos originales Krawczyk *et al.*<sup>22</sup> y Wijkman *et al.*<sup>25</sup> se observó una mejora significativa en la reducción de la frecuencia cardíaca, a favor de la intervención

### Calidad de vida y salud

Estudios previos han confirmado que el ejercicio aeróbico mejora no solo la capacidad cardiorrespiratoria y la discapacidad, sino también la movilidad y el equilibrio en cualquier fase de la recuperación con un nivel de evidencia fuerte<sup>7,16</sup>, lo que incide en su calidad de vida de forma directa. En este sentido, nosotros hemos podido confirmar que el HIT mejora significativamente la calidad de vida y salud en el grupo intervención en comparación con un grupo control. Sin embargo, esto no se corresponde con los resultados descritos previamente por otros autores<sup>31</sup>. Esta discrepancia podría explicarse por la menor intensidad

a las que se sometió el grupo de intervención del citado estudio (60-80% FC reserva).

### Salud mental y cognición

En cuanto a salud mental, en el presente estudio no se observó que el modelo HIT ofreciese un beneficio superior a los protocolos clásicos de rehabilitación. En este sentido, el impacto que el ejercicio aeróbico tiene en la depresión y el bienestar mental actuales no son concluyentes<sup>16</sup>. Esto podría ser debido al limitado número de pacientes reclutados, por lo que los resultados aportados pueden no resultar definitivos.

### Equilibrio

Nuestro análisis cuantitativo coincide con las conclusiones de la revisión de Saunders *et al.*<sup>16</sup> en la que se establece que el ejercicio aeróbico produce una mejoría mayor respecto al equilibrio comparado con las intervenciones convencionales de rehabilitación en cualquier fase de la recuperación con un nivel de evidencia fuerte.

### Cinemática

Los cambios en la cinemática han sido estudiados desde diferentes perspectivas. Así, Holleran *et al.*<sup>29</sup> reportó una mejoría significativa en la velocidad, cadencia y longitud de la zancada. Esto implica que el ejercicio de alta intensidad puede ser un factor que mejore el pronóstico a la hora de recuperar la capacidad de una marcha eficiente, aunque la evidencia hasta la actualidad sea limitada, por el número de estudios encontrados.

### Eventos adversos

No se observaron eventos adversos graves en ninguno de los estudios incluidos. Sin embargo, habría que destacar que, de los siete artículos, sólo en dos se analizaron con profundidad sin mostrarse clara relación con la intervención<sup>23,26</sup>. Otros objetivan la no presentación de eventos adversos graves durante el ensayo<sup>24,25</sup>; Krawczyk *et al.*<sup>22</sup> no encontraron otro ningún tipo de evento adverso; y en los dos últimos no se menciona<sup>27,28</sup>.

Otras revisiones refuerzan la seguridad de HIT en pacientes con ictus en todas las fases de recuperación, como es el caso de Luo *et al.*<sup>13</sup>, Anjos *et al.*<sup>15</sup>, o Fahey *et al.*<sup>32</sup> donde no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de ejercicio de alta intensidad y los controles, no habiendo aumento de la tasa de eventos adversos frente a la rehabilitación convencional.

La evidencia disponible sugiere que ese modelo es seguro y bien tolerado. No obstante, a pesar de la seguridad de los protocolos, Wijkman *et al.*<sup>25</sup> observó una elevación significativa de la presión arterial sistólica como respuesta al ejercicio. Por esta razón, consideramos que es imprescindible que este modelo de ejercicio sea prescrito y supervisado por profesionales capacitados y se adapte cuidadosamente a las necesidades individuales de cada sujeto, junto con un control riguroso de las variables fisiológicas de cada paciente durante la intervención.

### Fortalezas y limitaciones

Se debe tener en cuenta que existe diferente terminología para establecer las intensidades de esfuerzo. En nuestro caso se optó por

seguir las indicaciones de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC), por lo que bajo este criterio ha habido estudios que se han descartado, principalmente porque los niveles de intensidad que proponían eran inferiores a los establecidos. Por el contrario, la búsqueda se realizó en las principales bases de datos, por lo que creemos que hemos logrado agrupar a los estudios más relevantes de la materia.

Debido al carácter novedoso de esta línea de investigación (primer estudio recogido 2016), existe una escasa literatura lo que supone una limitación y hemos de ser cautos en las aportaciones aquí presentadas. Sin embargo, el análisis de la calidad metodológica confirma que cinco ensayos obtienen una buena calidad y un nivel de evidencia aceptable en los dos restantes.

## Conclusiones

Nuestro metaanálisis sugiere que la implementación de un protocolo HIT es beneficioso para la mejora de la calidad de vida y la salud, así como mostrarse como una estrategia segura en pacientes en fases aguda y subaguda del ictus.

## Conflicto de interés

Los autores no declaran conflicto de interés alguno.

## Bibliografía

- Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *Lancet*. 2020;396:1204-22.
- Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA, Bisignano C, Abady GG, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *Lancet Neurol*. 2021;20:795-820.
- Soto Á, Guillén-Grima F, Morales G, Muñoz S, Aguinaga-Ontoso I, Fuentes-Aspe R. Prevalence and incidence of ictus in Europe: systematic review and meta-analysis. *An Sist Sanit Navar*. 2022;45:0979.
- Yochelson MR, Cullen Dennison A, Kolarova AL. Rehabilitación de los accidentes cerebrovasculares. Cifu DX. *Braddom Medicina física y rehabilitación*, 6ª edición. Barcelona. Elsevier España; 2022. p. 954-971.
- MacKay-Lyons MJ, Makrides L. Exercise capacity early after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83:1697-702.
- Bailey RR. Promoting physical activity and nutrition in people with stroke. *Am J Occup Ther*. 2017;71(5):7105360010p1-7105360010p5.
- Billinger SA, Arena R, Bernhardt J, Eng JJ, Franklin BA, Johnson CM, et al. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors. *Stroke*. 2014;45:2532-53.
- Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease: The Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2021;42(1);17-96.
- Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, McBride PE, Moholdt T, Stone JA, et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European association for cardiovascular prevention and rehabilitation, the American association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation and the Canadian association of cardiac rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20:442-67.
- Crozier J, Roig M, Eng JJ, MacKay-Lyons M, Fung J, Ploughman M, et al. High-intensity interval training after stroke: an opportunity to promote functional recovery, cardiovascular health, and neuroplasticity. *Neurorehabil Neural Repair*. 2018;32:543-56.
- Milanović Z, Sporiš G, Weston M. Effectiveness of high-intensity interval training (HIT) and continuous endurance training for  $\dot{V}O_{2\max}$  Improvements: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Sports Med*. 2015;45:1469-81.
- Martin-Smith R, Cox A, Buchan DS, Baker JS, Grace F, Sculthorpe N. High intensity interval training (HIT) improves cardiorespiratory fitness (CRF) in healthy, overweight and obese adolescents: a systematic review and meta-analysis of controlled studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:2955.
- Luo L, Meng H, Wang Z, Zhu S, Yuan S, Wang Y, et al. Effect of high-intensity exercise on cardiorespiratory fitness in stroke survivors: A systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2020;63:59-68.
- Wiener J, McIntyre A, Janssen S, Chow JTY, Batey C, Teasell R. Effectiveness of high-intensity interval training for fitness and mobility post stroke: a systematic review. *PM&R*. 2019;11:868-78.
- Anjos JM, Neto MG, dos Santos FS, Almeida K de O, Bocchi EA, Lima Bitar Y de S, et al. The impact of high-intensity interval training on functioning and health-related quality of life in post-stroke patients: a systematic review with meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2022;36:726-39.
- Saunders DH, Sanderson M, Hayes S, Kilrane M, Greig CA, Brazzelli M, et al. Physical fitness training for stroke patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3:CD003316.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*. 2021;372.
- Wahid A, Manek N, Nichols M, Kelly P, Foster C, Webster P, et al. Quantifying the association between physical activity and cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(9):e002495.
- Sherrington C, Herbert RD, Maher CG, Moseley AM, Pedro. A database of randomized trials and systematic reviews in physiotherapy. *Man Ther*. 2000;5:223-6.
- Howick J, Chalmers I, Glasziou P, Greenhalgh T, Heneghan C, Liberati A, et al. OCEBM Levels of Evidence - Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM); University of Oxford: Oxford, UK, 2011 (Consultado 01/05/2023). Disponible en: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocem-levels-of-evidence>.
- Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Oxford: *Cochrane Database Syst Rev*; 2019.
- Krawczyk RS, Vinther A, Petersen NC, Faber J, Iversen HK, Christensen T, et al. Effect of home-based high-intensity interval training in patients with lacunar stroke: a randomized controlled trial. *Front Neurol*. 2019;10:664.
- Hornby TG, Holleran CL, Hennessy PW, Leddy AL, Connolly M, Camardo J, et al. Variable intensive early walking poststroke (VIEWS). *Neurorehabil Neural Repair*. 2016;30:440-50.
- Sandberg K, Kleist M, Falk L, Enthoven P. Effects of twice-weekly intense aerobic exercise in early subacute stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2016;97:1244-53.
- Wijkman MO, Sandberg K, Kleist M, Falk L, Enthoven P. The exaggerated blood pressure response to exercise in the sub-acute phase after stroke is not affected by aerobic exercise. *J Clin Hypertens*. 2018;20:56-64.
- Leddy AL, Connolly M, Holleran CL, Hennessy PW, Woodward J, Arena RA, et al. Alterations in aerobic exercise performance and gait economy following high-intensity dynamic stepping training in persons with subacute stroke. *J Neurol Phys Ther*. 2016;40(4);239-48.
- Mahtani GB, Kinnaird CR, Connolly M, Holleran CL, Hennessy PW, Woodward J, et al. Altered sagittal-and frontal-plane kinematics following high-intensity stepping training versus conventional interventions in subacute stroke. *Phys Ther*. 2017;97:320-329.
- Hornby TG, Rafferty MR, Pinto D, French D, Jordan N. Cost-effectiveness of high-intensity training vs conventional therapy for individuals with subacute stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2022;103:197-204.
- Holleran CL, Straube DD, Kinnaird CR, Leddy AL, Hornby TG. Feasibility and potential efficacy of high intensity stepping training in variable contexts in subacute and chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2014;28:643-51.
- Rundek T, Sacco RL. Risk Factor Management to prevent first stroke. *Neurol Clin*. 2008;26:1007-45.
- Pang MYC, Charlesworth SA, Lau RWK, Chung RCK. Using aerobic exercise to improve health outcomes and quality of life in stroke: evidence-based exercise prescription recommendations. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35:7-22.
- Fahey M, Brazg G, Henderson CE, Plawewski A, Lucas E, Reisman DS, et al. The value of high intensity locomotor training applied to patients with acute-onset neurologic injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2022;103:178-88.