



**universidad  
de león**

*Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte*

**INFLUENCIA DE LA TERAPIA COMBINADA DE  
VIBRACIONES Y ELECTROESTIMULACIÓN  
SOBRE LA FUNCIÓN NEUROMUSCULAR EN  
PERSONAS CON LESIÓN MEDULAR**

**TESIS DOCTORAL**

**Héctor Menéndez Alegre**

*León, 2017*



**universidad  
de león**

*Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte*

**INFLUENCIA DE LA TERAPIA COMBINADA DE  
VIBRACIONES Y ELECTROESTIMULACIÓN  
SOBRE LA FUNCIÓN NEUROMUSCULAR EN  
PERSONAS CON LESIÓN MEDULAR**

**TESIS DOCTORAL**

**Héctor Menéndez Alegre**

Dirigida por:

Juan Azael Herrero Alonso  
Pedro Jesús Marín Cabezuelo

*León, 2017*



*“Todo lo que somos es el resultado de las decisiones que vamos tomando cada día”.*

*A ti Laura...*



## AGRADECIMIENTOS

Al final de un camino tan largo es inevitable echar la vista atrás y dedicar unos minutos a pensar en todas aquellas personas que han hecho posible que este barco llegara a buen puerto.

Antes de empezar, es necesario confesar que este trabajo no se habría culminado, ni tan siquiera iniciado, sin la presencia de mis seres más cercanos. Por ello quiero empezar dando las gracias a todos los que cabéis bajo ese paraguas denominado “familia”. Gracias por crear las circunstancias que hicieron posible que eligiese este camino, mi camino, y que fuese progresivamente realizado un día tras otro, durante todos y cada uno de los días de mi vida. De forma especial quiero agradecer a mis padres su tesón a la hora de inculcar en mí el aprecio y la admiración por el conocimiento.

También quiero dar las gracias a todas aquellas personas e instituciones que han hecho posible la realización de este trabajo. Son muchos los que, de una u otra forma, en una u otra medida, han enriquecido y realizado aportaciones valiosas a lo largo de todo este proceso. Quiero pedir disculpas a todas aquellas personas que no se sientan representadas en los nombres que a continuación se detallan. Son tantas las personas que me han ayudado, que me resulta imposible realizar una lista con todos sus nombres.

A Azael Herrero, por fijarte en mí aquel día en clase. Y a partir de aquel momento, por dedicar tantas y tantas horas a enseñarme todo lo que sé, y, en definitiva, a formarme personal y profesionalmente.

A Pedro Marín, por haberme enseñado a analizar las cosas desde una perspectiva distinta, mostrándome el verdadero significado de la ciencia.

A Cristina Ferrero, por las innumerables horas de organización de pacientes, y su apoyo durante interminables sesiones de valoración.

A Juan Martín, por abrirme la puerta al inicio del camino, y haberme acompañado en cada etapa de crecimiento después.

A Arturo Figueroa, por tu disponibilidad y humildad desde el primer momento en que te conocí, así como la profesionalidad que me transmitiste en todas y cada una de tus aportaciones.

A todos los alumnos de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte de la Universidad Europea Miguel de Cervantes, que estando de prácticas en Aspaym Castilla y León arrimaron el hombro de forma desinteresada para cualquier aspecto que se les pidió.

A las instituciones que han hecho posible la realización de este proyecto. En concreto a la Universidad Europea Miguel de Cervantes, y a la Fundación Aspaym Castilla y León. Es indiferente el orden en que aparezcan enumeradas, pues nada habría sido posible sin la sinergia de ambas.

Y por supuesto, a todos y cada uno de los alumnos y pacientes que participaron en las diferentes fases experimentales. Gracias por vuestra participación, y por vuestra benevolencia con todos aquellos que formábamos el equipo investigador.

A todos, absolutamente todos, gracias de corazón.



Parte de los resultados de esta memoria han sido objeto de las siguientes comunicaciones y publicaciones:

**Menéndez H, Ferrero C, Martín-Hernández J, Figueroa A, Marín PJ, Herrero AJ.** Chronic effects of simultaneous electromyostimulation and vibration on leg blood flow in spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2016;54(12):1169-75.

**Menéndez H, Ferrero C, Martín-Hernández J, Figueroa A, Marín PJ, Herrero AJ.** Acute effects of simultaneous electromyostimulation and vibration on leg blood flow in spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2016;54(5):383-9.

**Menéndez H, Martín-Hernández J, Ferrero C, Herrero AJ, Marín PJ.** Influence of isolated or simultaneous application of electromyostimulation and vibration on leg blood flow. *European Journal of Applied Physiology*. 2015;115(8):1747-55.

**Menéndez H, Martín-Hernández J, Ferrero C, Herrero AJ, Marín PJ.** Does whole body vibration combined with electromyostimulation increase blood flow more than each treatment alone? *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2014;25(9):54.

**Menéndez H, Ferrero C, Marín PJ, Martín-Hernández J, Herrero AJ.** Chronic effects of simultaneous electromyostimulation and vibration on leg blood flow in spinal cord injury. *The International Spinal Cord Repair Meeting 2015 (ISCORE'15)*. Barcelona. 2015.

**Menéndez H, Martín-Hernández J, Ferrero C, Marín PJ, Herrero AJ.** Efectos crónicos de la aplicación simultánea de vibraciones y electroestimulación en el sistema vascular periférico de lesionados medulares. *VII Congreso Nacional de Atención al Paciente Crónico*. Valladolid. 2015.

**Menéndez H, Martín-Hernández J, Ferrero C, Marín PJ, Herrero AJ.** Influence of simultaneously application of electromyostimulation and vibration on blood flow in spinal cord injury. *European Congress of Adapted Physical Activity (EUCAPA'14)*. Madrid. 2014.

**Menéndez H, Ferrero C, Marín PJ, Herrero AJ.** Efectos agudos de la terapia combinada de electroestimulación neuromuscular y vibraciones de cuerpo completo en lesionados medulares. *3ª Jornada Interhospitalaria de Fisioterapia*. Madrid. 2013.

**Menéndez H.** Evidencia científica en torno a la aplicación combinada de EENM y VCC en lesionados medulares. *XI semana de la ciencia en Castilla y León*. Valladolid. 2013.

**Menéndez H.** Investigación aplicada en lesión medular. *Jornadas sobre investigación en actividad física deportiva y discapacidad*. Valladolid. 2013.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOS.....	4
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	7
ÍNDICE DE FIGURAS.....	8
GLOSARIO.....	9
RESUMEN.....	10
1. INTRODUCCIÓN.....	14
1.1. LA LESIÓN MEDULAR.....	14
1.1.1. Etiología de la lesión medular.....	14
1.1.2. Incidencia de la lesión medular.....	16
1.1.3. Impacto económico de la lesión medular.....	17
1.1.4. Clasificación del lesionado medular.....	18
1.2. CONSECUENCIAS DE LA LESIÓN MEDULAR.....	22
1.2.1. Consecuencias músculo-esqueléticas.....	22
1.2.2. Consecuencias cardiovasculares.....	24
1.3. REHABILITACIÓN DEL PACIENTE CON LESIÓN MEDULAR.....	26
1.3.1. Las vibraciones de cuerpo completo.....	27
1.3.2. La electroestimulación neuromuscular.....	28
1.3.3. Vibraciones de cuerpo completo y electroestimulación neuromuscular en la lesión medular.....	29
2. OBJETIVOS.....	31
3. HIPÓTESIS.....	32
4. PRIMER ESTUDIO.....	33
4.1. TÍTULO.....	33
4.2. METODOLOGÍA.....	33
Sujetos.....	33
Diseño experimental.....	33
Procedimientos.....	34
Medidas.....	35
Análisis estadístico.....	36
4.3. RESULTADOS.....	36
5. SEGUNDO ESTUDIO.....	40
5.1. TÍTULO.....	40
5.2. METODOLOGÍA.....	40
Sujetos.....	40
Diseño experimental.....	40
Procedimientos.....	41
Medidas.....	41
Análisis estadístico.....	42
5.3. RESULTADOS.....	42
6. TERCER ESTUDIO.....	46
6.1. TÍTULO.....	46
6.2. METODOLOGÍA.....	46
Sujetos.....	46
Diseño experimental.....	46
Procedimientos.....	47
Medidas.....	47
Análisis estadístico.....	49
6.3. RESULTADOS.....	49
7. DISCUSIÓN.....	52
8. CONCLUSIONES.....	64
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	65
10. ANEXOS.....	74



## ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura 1. Hoja de valoración neurológica de la ASIA. (Imagen tomada de Kirshblum, SC. 2011. International standards for neurological classification of spinal cord injury).</i>	19
<i>Figura 2. Arriba, imágenes de ecografía de diferentes músculos de la extremidad inferior en una persona sana. Abajo, imágenes de ecografía en los mismos puntos de referencia anatómicos que arriba, pero en un parapléjico. Obsérvese el mayor panículo adiposo subcutáneo, el menor grosor muscular y la diferente textura (más clara) al perder tejido contráctil y tener más colágeno. (Imágenes obtenidas en nuestro propio centro de investigación).</i>	23
<i>Figura 3. Densitometría realizada en una persona con lesión medular (izquierda) y en una persona sana (derecha). El cuello del fémur es la zona determinada por la Organización Mundial de la Salud para el diagnóstico de la osteoporosis. Los valores T-score son -4.51 y 1.06, respectivamente para la imagen de la izquierda y derecha. <math>-2.5 &lt; T\text{-score} &lt; -1.0</math> implica osteopenia, mientras que si <math>T\text{-score} &lt; -2.5</math> implica osteoporosis. (Imágenes obtenidas en nuestro propio centro de investigación).</i>	24
<i>Figura 4. Úlceras por presión en la zona isquiática y sacra (zonas comunes) en lesionados medulares.</i>	25
<i>Figura 5. Diseño experimental.</i>	34
<i>Figura 6. Ubicación de los electrodos de EENM.</i>	35
<i>Figura 7. Registro de la onda de pulso mediante eco-Doppler.</i>	36
<i>Figura 8. Cambios a lo largo del tiempo en la VSM durante la aplicación de 10 series de 1 min de tratamiento y 1 min de descanso, y durante 5 min del periodo de recuperación.</i>	37
<i>Figura 9. Cambios a lo largo del tiempo en la VSP durante la aplicación de 10 series de 1 min de tratamiento y 1 min de descanso, y durante 5 min del periodo de recuperación.</i>	38
<i>Figura 10. Cambios a lo largo del tiempo en la TP durante la aplicación de 10 series de 1 min de tratamiento y 1 min de descanso, y durante 5 min del periodo de recuperación.</i>	39
<i>Figura 11. Cambios a lo largo del tiempo en la VSM durante la aplicación de 10 series de 1 min de tratamiento y 1 min de descanso, y durante 5 min del periodo de recuperación.</i>	43
<i>Figura 12. Cambios a lo largo del tiempo en la VSP durante la aplicación de 10 series de 1 min de tratamiento y 1 min de descanso, y durante 5 min del periodo de recuperación.</i>	44
<i>Figura 13. Cambios a lo largo del tiempo en la TP durante la aplicación de 10 series de 1 min de tratamiento y 1 min de descanso, y durante 5 min del periodo de recuperación.</i>	45
<i>Figura 14. Cambios a lo largo del tiempo en el diámetro arterial en reposo a lo largo de las 4 valoraciones.</i>	49
<i>Figura 15. Cambios a lo largo del tiempo en el flujo sanguíneo a lo largo de las 4 valoraciones.</i>	50

**GLOSARIO**

μs: Microsegundos

°: Grados

≤: Menor o igual que

<: Menor que

%: Porcentaje

η<sup>2</sup>: tamaño del efecto eta cuadrado

°C: Grados Celsius

Π: Pi

ANOVA: análisis de la varianza

ASIA: American Spinal Injury Association

B: Basal

cm: Centímetro

DE: Desviación estándar

DMO: Densidad mineal ósea

EENM: Electroestimulación neuromuscular

EE.UU.: Estados Unidos de América

Et al: Et alius

e.g.: Exempli gratia

F: estadístico obtenido del análisis de la varianza al relacionar los cuadrados medios.

FS: Flujo sanguíneo

g: Gramo

GC: Grupo control

GE: Grupo experimental

GL: Gastrocnemio lateral

GM: Gastrocnemio medial

Hz: Hercios

kg: Kilogramo

m: Metro

mA: Miliamperio

MHz: Megahercio

min: Minuto

mm: Milímetro

NO: Oxido Nítrico

ON: Tiempo de contracción

OFF: Tiempo de reposo

Post-6: Valoración tras 6 semanas de intervención

Post-12: Valoración tras 12 semanas de intervención

Post-20: Valoración tras 8 semanas de desentrenamiento

R: Período de recuperación

s: Segundo

RTV: Reflejo tónico vibratorio

T: Período de intervención

TP: Temperatura de la piel

T-Score

VCC: Vibraciones de cuerpo completo

VCC+EENM: Vibraciones de cuerpo completo y electroestimulación simultáneo

VCC30/EENM30: Vibraciones de cuerpo completo y electroestimulación consecutivo

VO2: Consumo de oxígeno

VSM: Velocidad sanguínea media

VSP: Velocidad sanguínea pico

## **RESUMEN**

### **Objetivo**

El objetivo principal de esta tesis doctoral fue analizar los efectos agudos y crónicos de la aplicación simultánea de vibraciones de cuerpo completo (VCC) y electroestimulación neuromuscular (EENM) sobre diferentes variables vasculares y neuromusculares en sujetos sanos y en pacientes con lesión medular.

### **Métodos**

Para ello se desarrollaron 3 ensayos clínicos diferentes. En el primer y segundo estudio participaron 13 sujetos sanos y 10 lesionados medulares (ASIA A o B) respectivamente, que tras una sesión de familiarización recibieron de forma aleatoria 4 tratamientos en días diferentes; VCC aisladas (VCC), EENM aislada (EENM), VCC y EENM simultáneamente (VCC+EENM), y 30s de VCC seguidos de 30s de EENM (VCC30/EENM30). Cada intervención consistió en 10 series de 1 min ON + 1min OFF. Los sujetos sanos recibieron los protocolos en posición de squat (30° de flexión de rodilla) sobre la plataforma (26Hz, 5mm pico a pico) y los lesionados medulares sentados en su propia silla de ruedas con los pies sobre la plataforma (10Hz, 5mm pico a pico). En ambos casos la EENM se aplicó sobre los gastrocnemios de ambas piernas (8Hz, 400  $\mu$ s). En el tercer estudio, 17 lesionados medulares (ASIA A o B) fueron asignados aleatoriamente al grupo experimental (GE) o al grupo control (GC). Cada sujeto fue valorado en 4 ocasiones diferentes, al inicio del estudio (B), tras 6 semanas de intervención (Post-6), tras 12 semanas de intervención (Post-12), y 8 semanas después del final del tratamiento (Post-20). Los sujetos del GE llevaron a cabo 30 sesiones de 10 min de duración de VCC+EENM a lo largo de 12 semanas.

### **Resultados**

En el primer estudio en sujetos sanos, el protocolo VCC+EENM fue el único que mantuvo la velocidad sanguínea media (VSM) por encima del valor basal durante las 10 series, desde la serie 1 (134.6%,  $p<0.01$ ) hasta la serie 10 (112.6%,  $p<0.05$ ). De forma similar, este mismo protocolo produjo el mayor incremento pico y medio en la VSM (42% y 36% respectivamente) y en la velocidad sanguínea pico (VSP) (30% y 36% respectivamente) en los lesionados medulares. Finalmente, en el estudio de efectos crónicos, el GE incrementó con respecto al nivel basal su diámetro arterial en reposo

(DAR) de la arteria poplítea en Post-6 (9.5%,  $p<0.01$ ), Post-12 (19.0%,  $p<0.001$ ) y en Post-20 (16.7%,  $p<0.001$ ). De forma similar, el flujo sanguíneo (FS) se incrementó con respecto al nivel basal en Post-12 (33.9%,  $p<0.01$ ). Este mismo protocolo produjo incrementos en el grosor muscular del gastrocnemio, mientras que la densidad mineral ósea (DMO) de ambas caderas permaneció invariable a lo largo del estudio.

### **Conclusión**

La aplicación simultánea de VCC+EENM produjo, de forma aguda, un incremento general mayor sobre la VSM y la VSP que la aplicación de cada método de forma aislada o consecutiva en sujetos sanos y en lesionados medulares. Paralelamente, este protocolo simultáneo produjo un incremento del DAR de la arteria poplítea, del FS y del grosor muscular del gastrocnemio tras 12 semanas de intervención en sujetos con lesión medular. Este incremento en el diámetro arterial se mantuvo por encima del nivel basal tras 8 semanas de desentrenamiento.

**ABSTRACT****Purpose**

The aim of this doctoral thesis was to analyze the acute and chronic effects of simultaneously applied whole body vibration (WBV) and electromyostimulation (ES) on vascular and neuromuscular properties in healthy and spinal cord injured people.

**Methods**

To achieve this goal, 3 clinical trials were carried out. In the first and the second study thirteen healthy males and ten subjects with spinal cord injury (SCI) (ASIA A or B) respectively, received 4 interventions in random order; WBV, ES, simultaneous WBV and ES (WBV+ES), and 30s of WBV followed by 30s of ES (WBV30/ES30). Each intervention consisted of 10 sets x 1 min ON + 1 min OFF. In healthy subjects, the participant was standing on the vibration platform (26Hz, 5mm peak-to-peak) in a squat position (30° of knee flexion). The patients with SCI were seated on their own wheelchairs, with their feet on the vibration platform (10Hz, 5mm peak-to-peak). NMES was applied in both gastrocnemius (8Hz, 400µs) in both cases. In the third clinical trial, seventeen SCI patients (ASIA A or B) were randomly assigned to the experimental group (EG= 9) or the control group (CG=8). Each subject was assessed in 4 different occasions: At baseline, after 6 weeks (Post-6) and 12 weeks of the treatment (Post-12), and 8 weeks after the end of the treatment (Post-20). Subjects in the EG performed 30 10-min sessions of WBV+ES during 12 weeks.

**Results**

The WBV+ES intervention was the only one that remained the Mean Blood Velocity (MBV) elevated above baseline during the 10 sets, from set-1 (134.6%,  $p<0.01$ ) to set-10 (112.6%,  $p<0.05$ ) in healthy subjects. Similarly, the simultaneous application (WBV+ES) produced the greatest mean and peak increase in MBV (36 and 42%, respectively) and peak blood velocity (PBV) (30 and 36%, respectively) during the intervention. Finally, in the EG, arterial resting diameter (RD) increased compared to baseline (B) at Post-6 (9.5%,  $p<0.01$ ), Post-12 (19.0%,  $p<0.001$ ), and Post-20 (16.7%,  $p<0.001$ ). Similarly, in the EG, blood flow (BF) increased compared to baseline only at Post-12 (33.9%,  $p<0.01$ ). Likewise, WBV+ES increased the muscle thickness (MT) of the gastrocnemius. BMD of both hips remained invariable during the study.

**Conclusion**

The simultaneous application of WBV and ES produced a general greater increase in MBV and PBV than the application of each method alone or consecutive in healthy and spinal cord injured people. In this line, WBV+ES improved popliteal artery BF, RD and MT after 12 weeks in SCI patients. Moreover, this increase in RD remained above baseline after 8 weeks of WBV+ES discontinuation.

## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. La lesión medular**

Se entiende por “lesión medular” cualquier alteración o pérdida en el movimiento, la sensibilidad o la función autónoma, por debajo del nivel de la lesión debido a un daño en las estructuras nerviosas alojadas en el canal medular (1). Lesión medular es un término que hace referencia a un conjunto de lesiones causadas de forma directa o indirecta por factores externos. En función del segmento afectado, los síntomas pueden variar desde disfunciones motoras y sensitivas, distonía muscular, hasta la aparición de actividad refleja patológica (2). En este sentido, la lesión medular primaria hace referencia a aquella lesión causada por la actuación directa o indirecta de fuerzas externas sobre la médula espinal. El término lesión medular secundaria, por el contrario, hace alusión a un daño causado por compresión, que puede ser debido a la generación de un edema, hematoma, fracturas compresivas, o a tejido roto de los discos intervertebrales (2). La lesión medular es una de las condiciones clínicas más dramáticas debido a la incapacidad funcional surgida como consecuencia de la pérdida de la contracción muscular voluntaria asociada.

#### ***1.1.1. Etiología de la lesión medular***

Los accidentes de circulación suponen la principal causa de lesión medular traumática. Es importante señalar que en esta categoría se incluyen tanto a los ocupantes de los vehículos como a los atropellados (1). El peso específico de los accidentes como causa principal parece ir diluyéndose a lo largo de los últimos años debido a las mejoras tecnológicas desarrolladas y el avance en seguridad tanto de vehículos como de carreteras. Por ejemplo, se ha calculado que el 38% de las lesiones medulares surgidas en EE.UU. en el período 2010-2015 fueron como consecuencia de un accidente de circulación (3). Los diversos tipos de caídas (accidentes laborales y caídas desde alturas fundamentalmente) suelen ser señalados como la segunda causa más importante, aunque algunos autores, como Silberstein et al.(4) y van Asbeck et al.(5), en Rusia y Holanda respectivamente, señalaron esta causa como la etiología principal en sus países. Nuevamente, las lesiones medulares como consecuencia de una caída se cuantificaron en un 30% del total (3). La siguiente causa en orden de importancia son las heridas como consecuencia de distintos actos violentos, habitualmente a través de armas de

fuego. Se estima la prevalencia de este tipo de lesiones en torno a un 14% (3). Cabe señalar que en algunos estudios, aparece el intento de suicidio como una causa aislada, causante del 5% de las lesiones existentes (1). Finalmente, las lesiones deportivas suponen en torno a un 9-10%, siendo las zambullidas el factor más frecuente (1, 3). En términos generales, el estudio etiológico de la lesión medular presenta dificultades debido a las diferentes metodologías empleadas en la recolección de los datos (6). Por ejemplo, algunos estudios incluyen como accidentes de tráfico cualquier evento en el que un vehículo está envuelto, mientras que otros estudios incluyen los atropellos de viandantes y ciclistas en una categoría separada. De forma similar, algunos estudios combinan cualquier actividad deportiva en una misma categoría, mientras que otros trabajos realizan este análisis incluyendo alguna separación por actividad, como en el caso del buceo, por ejemplo.

La edad media en el momento de la lesión se sitúa en la tercera y cuarta décadas de la vida habitualmente (1). En este sentido, se ha señalado la clara evolución de la edad media de los lesionados, situada en los 29 años durante la década de los 70, hasta llegar a los 42 años en la actualidad (3). Sin embargo, algunos autores han señalado diferencias en función del país analizado, hablando de la existencia de dos picos fundamentales, uno más importante en la tercera, y otro a partir de la sexta o séptima década de vida (5). En términos generales, todos los estudios muestran un claro predominio de los varones, con relaciones varón/mujer que oscilan entre 5.8/1 y 2.5/1 siendo la relación 3/1 la más descrita (1). Algunos autores han llegado a reportar un 80% de lesionados medulares hombres (3). Finalmente, es interesante remarcar que, teniendo en cuenta el nivel neurológico y la extensión de la lesión, el número de tetraplégicos incompletos representan claramente el mayor porcentaje de lesionados medulares (45%), seguidos de los paraplégicos incompletos (21%). Las lesiones completas en paraplégicos ocuparían el tercer lugar (20%), siendo la tetraplejía completa la lesión menos frecuente (14%) (3).



### ***1.1.2. Incidencia de la lesión medular***

Históricamente, el análisis epidemiológico de la lesión medular ha presentado dificultades metodológicas. Para calcular estos datos es necesario recoger información poblacional de los hospitales en los que estos pacientes son atendidos. Este hecho ha tenido como consecuencia las diferentes cantidades estimadas a lo largo de los años en función de las diferentes metodologías empleadas. El análisis de la lesión medular de origen no traumático presenta aún más dificultades para ser cuantificada, ya que, debido a su naturaleza heterogénea, se requiere tener información de la práctica totalidad de hospitales existentes. En cualquier caso, el número de lesionados medulares varía entre diferentes países, debido a unos valores de incidencia diferentes reales, o a diferencias en los métodos de cuantificación empleados. En este sentido, algunos autores han señalado que las mediciones realizadas incluyen en algunos casos información procedente de certificados de defunción y forenses, y del departamento de medicina legal, con el objeto de incluir en sus análisis aquellas víctimas fallecidas en el escenario del accidente o durante el trayecto al centro hospitalario. Sin embargo, otros estudios han eliminado a estos sujetos de sus estimaciones (6). Es por ello que resulta fundamental estandarizar los criterios y metodologías de recolección de datos de cara al futuro.

A pesar de estas dificultades metodológicas, la incidencia anual de lesionados medulares de origen traumático varía desde los 10 hasta los 83 por millón de habitantes (7). En la mayoría de los estudios se reporta una incidencia anual de 15-30 sujetos por millón de habitantes (8, 9). En EE.UU. se estima una incidencia de 40 casos por millón de habitantes aproximadamente, lo que supone una cantidad total de 12.500 nuevos casos a lo largo de todo el año. En este sentido, la cantidad total de personas vivas con lesión medular en EE.UU., se estimó en un total de 276.000 en 2014 (3). En Europa, se estima que la incidencia global ha aumentado de los 14 a los 19 casos por millón de habitantes a lo largo de los últimos 30 años, apreciándose que los valores asociados a los países nórdicos son significativamente más bajos (9). En esta línea, la incidencia anual de lesionados medulares traumáticos en Dinamarca se ha estimado en 10.2 sujetos por millón de habitantes, cifra que parece permanecer estable desde el año 1990 hasta la actualidad (7). En España, el número de nuevos casos anuales se estima en 12-20 sujetos por millón de habitantes. Además, en este estudio se corroboran algunos de los

aspectos previamente expuestos en este trabajo; la principal causa de dichas lesiones siguen siendo los accidentes de tráfico, se identifican dos picos críticos de edad en los 20-29 y los 60-69 años, y finalmente la relación hombre:mujer se establece en 4:1 (10, 11).

### ***1.1.3. Impacto económico de la lesión medular***

El coste asociado a un paciente con lesión medular es uno de los aspectos que ha sido estudiado de forma paralela a la incidencia y prevalencia de la lesión (6). Las necesidades sanitarias que un lesionado medular debe cubrir representan un importante impacto económico sobre el propio paciente, su familia, y la comunidad en general (12). Es importante señalar que dichos costes están relacionados con el alto grado de atención especializada que este tipo de pacientes requieren durante la fase aguda de la lesión, y al conjunto de complicaciones derivadas de la lesión a largo plazo (13). Aproximadamente el 30% de pacientes con lesión medular son re-hospitalizados 1 o más veces en un año cualquiera después de sufrir la lesión, con una estancia media de 22 días de ingreso (3).

La carga económica de un lesionado medular en Canadá, a lo largo de toda su vida, estriba desde los 1.47 millones de dólares para un parapléjico incompleto, hasta los 3.03 millones de dólares en el caso de tetrapléjicos completos (13). En esta línea los costes estimados para un sujeto con lesión medular, a lo largo de toda su vida en EE.UU., varían desde los 4.7 millones de dólares en el caso de un tetrapléjico de 25 años con una lesión alta, hasta los 1.5 millones de dólares necesarios para un parapléjico de 50 años de edad (3). Es importante señalar que estos cálculos incluyen los gastos asociados a las complicaciones quirúrgicas en la fase temprana, tales como heridas infectadas, desplazamiento de instrumentación médica o readmisiones en el servicio de urgencias, y también los gastos estimados a largo plazo tales como escaras, disfunciones de la vejiga y/o del intestino, dolor neuropático y problemas respiratorios entre otros. Por otra parte, no se incluyen en dichos cálculos los gastos indirectos como por ejemplo las pérdidas salariales y de productividad. A modo de resumen, las enfermedades del sistema genito-urinario son la principal causa de re-hospitalización, seguidas de los problemas dermatológicos. Los trastornos respiratorios, digestivos, circulatorios y musculoesqueléticos son también motivos frecuentes en este tipo de sujetos (3).

#### **1.1.4. Clasificación del lesionado medular**

La médula espinal humana es una compleja asociación de motoneuronas que funciona como un conducto bidireccional entre el cerebro y sus objetivos motores, sensoriales y autónomos. También cumple la función de centro integrador reflejo entre los sensores corporales y sus efectores autónomos y motores. Debido a que las funciones de la médula espinal difieren en función del nivel y de la estructura, una lesión de dicha médula, o una enfermedad de los tractos espinales puede resultar en diferentes tipos y grados de disfunción (14).

Si un traumatismo o enfermedad en la médula espinal, tuviese siempre como consecuencia la sección anatómica o fisiológica de la misma, como por ejemplo sucede cuando la médula espinal es atravesada por una bala o cortada por su cubierta ósea debido a un impacto a alta velocidad, la clasificación de las disfunciones derivadas resultaría sencilla. Sin embargo, es mucho más frecuente que se produzca una interrupción en el circuito (14). Es decir, es habitual que la médula permanezca anatómicamente intacta, pero sufra una contusión, un infarto o una deformación mecánica. La lesión medular también puede tener lugar como un daño secundario debido a una autodestrucción inflamatoria, lo que explica la administración rutinaria de dosis altas de corticoesteroides dentro de una lesión medular (15).

El **nivel de la lesión**, también llamado nivel neurológico, es el último nivel sano tanto sensitivo como motor. Por debajo de este nivel se encuentran alteraciones, aunque sean mínimas. Una misma lesión puede tener distintos niveles motores y sensitivos y diferir además en ambos hemisferios. Se considera **tetraplejia** la afectación de los segmentos cervicales de la médula espinal que provoca alteración en extremidades superiores, tronco, extremidades inferiores y órganos pélvicos; la tetraplejia depende de ventilación mecánica si se ve implicado el diafragma (nervio frénico). Se considera **paraplejia** la afectación medular de los segmentos dorsales, lumbares y sacros; dependiendo del nivel de la lesión se ven afectados tronco, extremidades inferiores y órganos pélvicos.

Independientemente de la causa del daño medular, más de la mitad de los supervivientes experimentan algún grado de alteración motora, sensitiva o autónoma (16). Como consecuencia, las patologías resultantes pueden presentar características muy diversas

entre sujetos, haciendo necesaria la existencia de un criterio de clasificación común. Se han desarrollado unos estándares uniformes con el objetivo de permitir a las personas con lesión medular ser examinadas y clasificadas de forma sistemática, y documentar cambios en las funciones sensorio-motoras debido al paso del tiempo, tratamientos clínicos o intervenciones con un objetivo investigador (14).

El sistema de referencia utilizado para la clasificación de sujetos con lesión medular fue revisado en 2011 y publicado por el *International Standards Committee* como miembros de la *American Spinal Injury Association* (ASIA) (17). Este organismo, estandariza a nivel internacional los procesos de exploración y diagnóstico de la lesión medular. Esta herramienta, representa la clasificación más utilizada a nivel mundial, y permite en última instancia, unificar la nomenclatura de todos los profesionales que se dedican al estudio de esta patología. La valoración neurológica del paciente con lesión medular consta de una exploración sistematizada de las funciones motora y sensitiva (figura 1).

**ASIA**  
**STANDARD NEUROLOGICAL CLASSIFICATION OF SPINAL CORD INJURY**

**MOTOR**  
KEY MUSCLES

R L

C2  
C3  
C4  
C5 Elbow flexors  
C6 Wrist extensors  
C7 Elbow extensors  
C8 Finger flexors (distal phalanx of middle finger)  
T1 Finger abductors (little finger)  
T2  
T3  
T4  
T5  
T6  
T7  
T8  
T9  
T10  
T11  
T12  
L1  
L2 Hip flexors  
L3 Knee extensors  
L4 Ankle dorsiflexors  
L5 Long toe extensors  
S1 Ankle plantar flexors  
S2  
S3  
S4-5

0 = total paralysis  
1 = palpable or visible contraction  
2 = active movement, gravity eliminated  
3 = active movement, against gravity  
4 = active movement, against some resistance  
5 = active movement, against full resistance  
NT = not testable

Voluntary anal contraction (Yes/No)  Yes  No

TOTALS  +  =  **MOTOR SCORE**  
(MAXIMUM) (50) (50) (100)

**SENSORY**  
KEY SENSORY POINTS

LIGHT TOUCH PIN PRICK  
R L R L

0 = absent  
1 = impaired  
2 = normal  
NT = not testable

Any anal sensation (Yes/No)  Yes  No

TOTALS  +  =  **PIN PRICK SCORE** (max: 112)  
(MAXIMUM) (56) (56) (56) (56)

+  =  **LIGHT TOUCH SCORE** (max: 112)

**NEUROLOGICAL LEVEL**  
The most caudal segment with normal function

SENSORY R L  
MOTOR R L

**COMPLETE OR INCOMPLETE?**   
Incomplete = Any sensory or motor function in S4-S5

**ASIA IMPAIRMENT SCALE**

**ZONE OF PARTIAL PRESERVATION**  
Caudal extent of partially innervated segments

SENSORY R L  
MOTOR R L

This form may be copied freely but should not be altered without permission from the American Spinal Injury Association. 2000 Rev.

Figura 1. Hoja de valoración neurológica de la ASIA. (Imagen tomada de Kirshblum, SC. 2011. International standards for neurological classification of spinal cord injury).

Durante la exploración motora, la cual se lleva a cabo siempre en decúbito supino, se verifican 10 músculos clave en los miembros superiores y 5 en los inferiores, y se puntúa su balance muscular entre 0 (parálisis total) y 5 (movimiento activo contra una resistencia). Se puede considerar un músculo “normal” con una puntuación de 3 si los inmediatamente superiores están a 4-5. Además, debe objetivarse si existe o no contracción anal voluntaria. Del mismo modo se lleva a cabo la exploración sensitiva. Se valoran las sensibilidades superficial y profunda en una escala de 0-2 en 28 dermatomas de ambos lados del cuerpo. La hiperestesia se puntúa como 1 y no discriminar el pinchazo como tal como 0. La suma de la puntuación motora y sensitiva refleja el grado de afectación global (18).

La graduación ASIA permite determinar la extensión de la lesión definiéndola como **completa** o **incompleta** (18):

- Lesión completa: Se produce cuando por debajo del nivel de lesión no existe función motora ni sensitiva, incluidos los niveles sacros.
- Lesión incompleta: En ella persisten sensación perineal y anal y función voluntaria del esfínter anal, aunque no sean normales

La escala ASIA establece 5 categorías dependiendo de la severidad de la lesión:

- A. GRADO A (lesión completa): No hay preservación motora ni sensitiva en los segmentos sacros.
- B. GRADO B (lesión incompleta): no hay función motora, pero sí sensitiva por debajo de la lesión hasta los últimos segmentos (sacros S4-S5).
- C. GRADO C (lesión incompleta): hay preservación sensitiva y parcial preservación motora. La mitad de los músculos claves infralesionales tienen valoración inferior a “3”.
- D. GRADO D (lesión incompleta): sensibilidad normal y la mitad de los músculos claves infralesionales tienen una valoración media superior a “3”.
- E. GRADO E (normalidad neurológica): la función sensitiva y motora son normales.

Para finalizar esta aproximación teórica a la lesión medular, haremos referencia a otro aspecto de vital importancia para aquellos profesionales que trabajan con sujetos con

lesión medular. Resulta fundamental diferenciar entre lesiones de la motoneurona superior o inferior. La médula espinal está organizada de tal forma que las funciones de la **motoneurona superior** o **inferior**, o de ambas, pueden ser interrumpidas por un traumatismo o enfermedad. Los largos tractos de la médula espinal son motoneuronas superiores. Las motoneuronas inferiores conectan el sistema nervioso central con el órgano efector. Las lesiones de las motoneuronas superiores resultan en una “descentralización” del sistema nervioso, una parálisis espástica y reflejos sensoriomotores exagerados por debajo del nivel de la lesión. Esto quiere decir que la actividad refleja motora, sensorial y autónoma está preservada, pero ya no bajo el control del cerebro. La lesión opuesta es la afectación de las motoneuronas inferiores, que habitualmente acompaña a las lesiones de la T10 o inferiores. Las personas con este tipo de afectación pierden el control del sistema nervioso central de las funciones sensoriomotoras, al igual que la actividad refleja sensoriomotora, lo que causa una parálisis flácida y ausencia de actividad refleja, con un consecuente aumento del nivel de atrofia muscular (14).

Este aspecto es importante de cara a elegir el tipo de terapia o de tratamiento en cada caso. Los músculos que se encuentren por debajo del nivel de la lesión, en sujetos con afectación de la motoneurona superior, son susceptibles de ser estimulados mediante herramientas tales como la estimulación neuromuscular mecánica, como por ejemplo las vibraciones de cuerpo completo (VCC). Como se explicará más adelante, la aplicación de un estímulo vibratorio sobre una estructura músculo-tendinosa evoca un arco reflejo conocido como reflejo tónico vibratorio (RTV), que es el responsable de la activación muscular evocada durante la aplicación de la terapia vibratoria (19). En el caso de pacientes con una afectación de la motoneurona inferior no será posible producir la activación muscular de este modo. De forma similar, la electroestimulación neuromuscular (EENM) implica la aplicación de estímulos eléctricos a los músculos esqueléticos superficiales, con el objetivo principal de desencadenar contracciones musculares visibles y válidas mediante la activación de neuronas motoras o de ramas axonales intramusculares (20). Nuevamente en aquellos pacientes que presenten una solución de continuidad en la unión entre el sistema nervioso central y el órgano efector, como sucede en el caso de la lesión de la motoneurona inferior, no observaremos respuesta alguna ante la aplicación de la corriente eléctrica de esta forma, debiendo de ser la fibra muscular estimulada de forma directa.

## **1.2. Consecuencias de la lesión medular**

La lesión medular es una de las condiciones clínicas más dramáticas debido a la pérdida de la contracción muscular voluntaria, lo que se traduce en una discapacidad física sobre el sujeto. Entre los aspectos que aportan un carácter especialmente dramático a la lesión medular podemos encontrar la pérdida de independencia, las limitadas posibilidades de recuperación y la inexistencia de cura. Dependiendo del nivel y del tipo de afectación, los pacientes con lesión medular se encuentran entre las personas con menor nivel de condición física (21, 22).

### ***1.2.1. Consecuencias músculo-esqueléticas***

Tras la lesión medular, hay una pérdida rápida y dramática de masa muscular por debajo del nivel de la lesión (23, 24). Los lesionados medulares llegan a perder hasta el 46% de su masa muscular en las primeras 6 semanas tras la lesión (25). Las articulaciones sufren un deterioro similar (26) y una mayor susceptibilidad de padecer lesiones por la atrofia de los cartílagos articulares (27) además de deformidades en los espacios articulares (28, 29). Por otra parte, la transformación del tipo de fibras viene precedida de su atrofia (30, 31). Algunos autores han sugerido que la atrofia de las fibras tipo II se observa fundamentalmente durante los primeros meses tras la lesión medular completa, seguida de la atrofia de las de tipo I en los períodos posteriores (31).

Son numerosos los estudios que han evidenciado estas diferencias entre las fibras musculares de sujetos con lesión medular y sujetos sanos (14). En este sentido, diferentes autores han observado que, en sujetos con lesión medular crónica, dichas fibras musculares son más pequeñas que aquéllas que están por encima del nivel de la lesión y que las de otras personas sin lesión medular (32-34), tienen menos proteína contráctil (35), producen picos de fuerza de contracción más bajos (36), se transforman hacia fenotipos rápidos de expresión proteica (30, 31, 37), incrementan la isoforma de la cadena pesada de miosina (37) y reducen su resistencia a la fatiga (38-40). En músculos humanos denervados durante largos períodos de tiempo, las miofibras atrofiadas son sustituidas por adipocitos y colágeno (figura 2) (41). Las alteraciones en las propiedades estructurales y contráctiles del músculo tras la lesión medular, limitan la capacidad del músculo débil y paralizado para sostener contracciones intensas durante períodos prolongados (14). También se ha podido comprobar que el grado de atrofia

tras la lesión incompleta es menor que en casos de lesión medular completa (42). Como ya hemos visto anteriormente, por debajo del nivel de una lesión medular, los músculos paralizados se vuelven más pequeños (43) y más débiles (36). Estas adaptaciones musculares que suceden paralelamente a las adaptaciones vasculares, contribuyen al desarrollo de obesidad, diabetes tipo II y úlceras por presión o escaras (44).

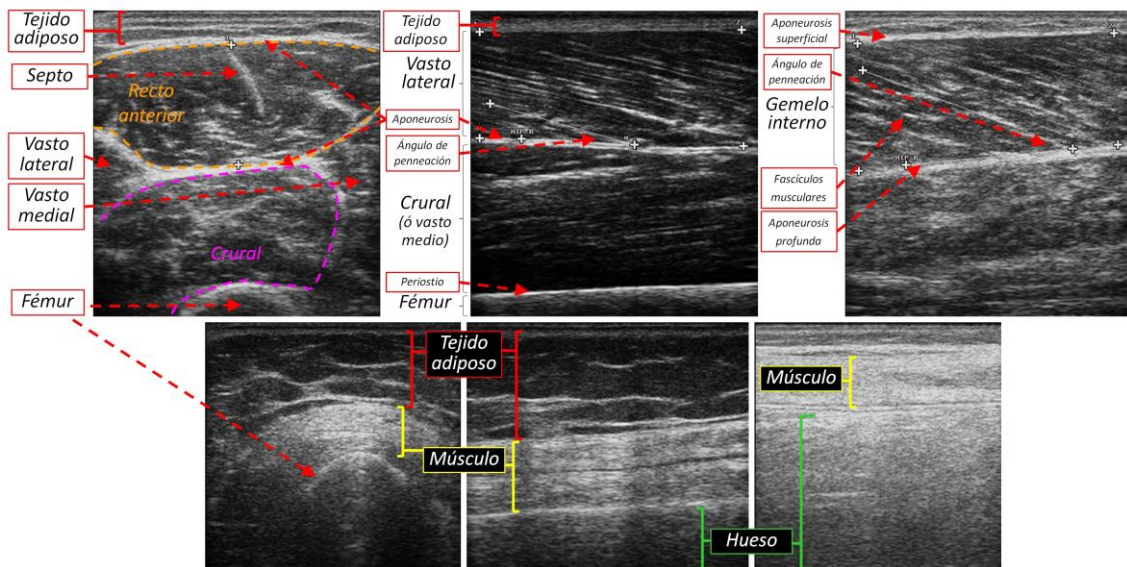
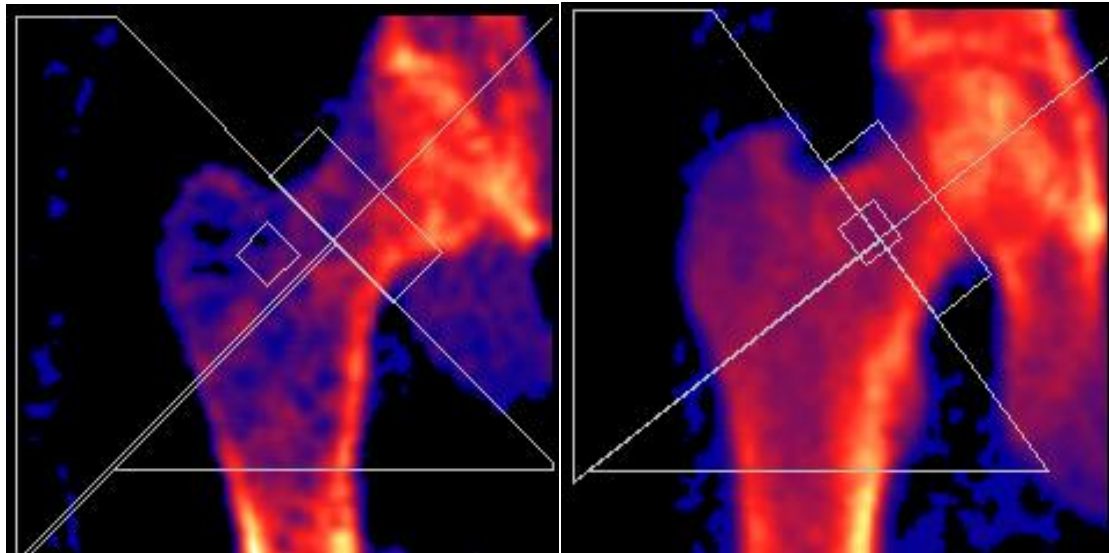


Figura 2. Arriba, imágenes de ecografía de diferentes músculos de la extremidad inferior en una persona sana. Abajo, imágenes de ecografía en los mismos puntos de referencia anatómicos que arriba, pero en un parapléjico. Obsérvese el mayor panículo adiposo subcutáneo, el menor grosor muscular y la diferente textura (más clara) al perder tejido contráctil y tener más colágeno. (Imágenes obtenidas en nuestro propio centro de investigación).

El comportamiento del tejido óseo también ha sido objeto de estudio a lo largo de los años. Diferentes autores han propuesto una rápida y lineal desmineralización del hueso durante la fase aguda de la lesión, pasando posteriormente a una etapa estable tras 1-2 años de la lesión (45). Sin embargo, en otros estudios se han mostrado pérdidas óseas significativas muchos años después de la lesión, sugiriendo que la pérdida ósea podría no estancarse como dejaban entrever los estudios previos (46, 47). El ritmo al que se produce la pérdida ósea podría depender del compartimento óseo (figura 3): En aquellas zonas en las que hay una gran proporción de hueso trabecular, la pérdida se produce entre 1-3 años tras la lesión, mientras que en las zonas de hueso cortical la masa ósea parece descender progresivamente más allá de 10 años tras la lesión (48).





*Figura 3. Densitometría realizada en una persona con lesión medular (izquierda) y en una persona sana (derecha). El cuello del fémur es la zona determinada por la Organización Mundial de la Salud para el diagnóstico de la osteoporosis. Los valores T-score son -4.51 y 1.06, respectivamente para la imagen de la izquierda y derecha.  $-2.5 < T\text{-score} < -1.0$  implica osteopenia, mientras que si  $T\text{-score} < -2.5$  implica osteoporosis. (Imágenes obtenidas en nuestro propio centro de investigación).*

### **1.2.2. Consecuencias cardiovasculares**

La literatura científica ha descrito previamente el incremento en el riesgo de padecer complicaciones como consecuencia del estilo de vida sedentario que las personas con lesión medular suelen llevar por la pérdida funcional experimentada (14). En consecuencia, es habitual que personas jóvenes con lesiones medulares crónicas experimenten estados patológicos acelerados asociados con envejecimiento arterial prematuro y pérdida de capacidad física, incluyendo enfermedades cardíacas y problemas circulatorios (49, 50). Este tipo de población muestra un riesgo incrementado de padecer enfermedades vasculares por causa del bajo nivel de actividad física que habitualmente exhiben (14) en comparación con sujetos sanos (51). Más aún, este tipo de pacientes tiene una tasa de mortalidad debido a enfermedad cardiovascular aumentada en un 228% con respecto a la población sana (50). En este sentido, las enfermedades cardiovasculares se han definido como la causa de complicaciones y de muerte más común en lesionados medulares (51).

Sin embargo, los factores de riesgo cardiovascular comunes (e.g., sexo, edad, diabetes, perfil lipídico sanguíneo, hipertensión arterial o tabaquismo (52)) no parecen explicar de forma completa este incremento del riesgo cardiovascular observado en lesionados

medulares (53). Estudios recientes han puesto el foco en los factores vasculares periféricos como el mecanismo subyacente responsable del incremento del riesgo cardiovascular (54) en esta población frente a los mecanismos centrales tradicionales (55). Más aún, adaptaciones vasculares periféricas adversas parecen ser un mecanismo plausible de aparición de úlceras por presión (figura 4) como consecuencia de la reducción significativa del flujo sanguíneo (FS) arterial del miembro inferior (56). Las úlceras por presión, úlceras por decúbito o escaras son lesiones que están causadas debido a la presencia constante de una fuerza sobre los tejidos blandos, presionándolos y llegando a cortarlos, interrumpiendo su irrigación sanguínea y limitando el aporte de oxígeno a estos tejidos y a los músculos (57), lo que conlleva una necrosis tisular (58). Las deformaciones producidas en los tejidos debidas a cortos períodos de aplicación de las fuerzas, actúan de una forma elástica volviendo a sus formas iniciales tras cortos períodos de tiempo de cese de dichas fuerzas. Sin embargo, cuando las fuerzas actúan durante períodos largos de tiempo, es necesario que los períodos de recuperación sean mayores (59). Aproximadamente el 95% de los lesionados medulares sufrirán este tipo de complicación en algún momento de su vida, lo que hace de las úlceras por presión una de las complicaciones más habituales en lesionados medulares y una de las principales causas de re-hospitalización en este tipo de pacientes (60).



*Figura 4. Úlceras por presión en la zona isquiática y sacra (zonas comunes) en lesionados medulares.*

Se han detectado adaptaciones estructurales y funcionales en las arterias periféricas por debajo del nivel de la lesión casi inmediatamente después de la lesión medular (61, 62). En efecto, se produce una reducción del 30% en el diámetro de la arteria femoral común y del FS arterial en reposo dentro de las primeras 6 semanas de inactividad y parálisis (61). Más aún, reducciones más allá del 50% y del 40% sobre el diámetro de la arteria

femoral común y del FS arterial en reposo, respectivamente, han sido descritos mas allá de esta temprana etapa (54). Estas tempranas adaptaciones periféricas parecen estar íntimamente relacionadas con el descenso en la demanda metabólica tras la lesión medular (63). En respuesta a un estímulo vasodilatador, la reactividad del FS pico como respuesta a una isquemia del muslo se mostró significativamente reducida en este tipo de pacientes; sin embargo, estas diferencias desaparecían cuando los cálculos se relativizaban al volumen muscular, sugiriendo que la disfunción arterial y la atrofia muscular suceden de forma paralela. Adicionalmente, la ausencia de la acción de bombeo muscular como consecuencia de la incapacidad de contracción del músculo esquelético (64) y la consecuente reducción en el gradiente de presión arterio-venoso a lo largo del vientre muscular (65), contribuyen a la consolidación de esta disfunción arterial. Adicionalmente, la lesión medular es considerada como un factor de alto riesgo de desarrollo de enfermedad tromboembólica. Debido a una prevalencia del 40-81%, los tromboembolismos están considerados como la tercera causa de muerte entre los lesionados medulares (66). Algunos autores han expuesto que esta mortalidad asociada a la lesión medular crónica está potencialmente relacionada con factores tratables o prevenibles (e.g., infarto de miocardio, enfermedad arterial coronaria) a través del ejercicio físico (51). Por lo tanto, la mejora de las propiedades arteriales periféricas, lo cual supone un aspecto clave en la rehabilitación del paciente con lesión medular, justifica la búsqueda a lo largo de los años de sistemas de rehabilitación más efectivos con el objeto de minimizar las complicaciones derivadas.

### **1.3. Rehabilitación del paciente con lesión medular**

El ejercicio y la contracción muscular aportan un poderoso estímulo para la remodelación vascular (67). Se ha observado que las principales adaptaciones inducidas por el ejercicio sobre el sistema vascular periférico son probablemente la angiogenesis (68) y el incremento del diámetro de las arterias (69) de los músculos trabajados. Los vasos sanguíneos se encuentran constantemente expuestos a fuerzas hemodinámicas en forma de estiramiento cíclico y de cizalla debido a la naturaleza pulsátil de la presión sanguínea y del FS. Las células endoteliales están sometidas a las fuerzas de cizalla resultantes del FS y son capaces de transformar los estímulos mecánicos en señales intracelulares que afectan a las funciones de la célula, como por ejemplo la relajación del músculo liso vascular, proliferación, apoptosis, migración, permeabilidad,

remodelación, y también la expresión génica (70). La movilización pasiva, la forma más básica de rehabilitación para pacientes con lesión medular, no ha demostrado ser efectiva a la hora de revertir la disfunción arterial sufrida por este tipo de pacientes (64). Sin embargo, existen otras herramientas rehabilitadoras cuya utilidad ha sido ampliamente evidenciada.

### ***1.3.1. Las vibraciones de cuerpo completo***

Las vibraciones de cuerpo completo (VCC) hacen referencia a la energía mecánica oscilante transferida al cuerpo entero, frente a regiones localizadas, a través de un sistema de soporte como un asiento o una plataforma (71). La aplicación del estímulo vibratorio a una estructura músculo-tendinosa produce una acción de acortamiento-estiramiento que activa los husos musculares, y evoca una contracción muscular refleja denominada reflejo tónico vibratorio (RTV) (19). El estímulo vibratorio ha producido incrementos en la velocidad del FS tanto en sujetos sanos (72) como no sanos (73). Se ha demostrado que la tasa de utilización de oxígeno durante el ejercicio se ve incrementada con las VCC (74). La magnitud del incremento en la perfusión muscular inducida por las VCC parece estar relacionada con la carga vibratoria utilizada, definida como la máxima velocidad durante el movimiento vibratorio (75). Para explicar el incremento en el FS asociado con la aplicación aguda de VCC, se suelen citar dos mecanismos. Por un lado, el incremento en la tasa metabólica local debido a la activación muscular inducida por el RTV conduce a una vasodilatación (76). Por otra parte, el incremento de óxido nítrico (NO) circulante, un potente vasodilatador endotelial producido por la vibración, incrementa el FS en las piernas sujetas a estímulo vibratorio (77).

La gran mayoría de estudios de VCC llevan a cabo la aplicación del estímulo a través de vibración vertical durante 3-12 min de estímulo mecánico directo (25 hasta 50Hz) en posición de bipedestación o de sedestación con o sin suplementación de ejercicio (71, 72, 76, 78). El estímulo vibratorio no produce solo un incremento de la velocidad sanguínea de los grandes vasos. En un estudio reciente, la aceleración inducida por la vibración, aparentemente eyectó sangre venosa capilar procedente del gastrocnemio medial (GM) tras dos intervenciones vibratorias (15 o 25Hz) de 3 min de duración (79). De forma similar, se observó un incremento del FS superficial del antebrazo tras 5 min de 50Hz de estímulo vibratorio (80). El mismo autor pudo evidenciar que los 50Hz

fueron más eficaces que un estímulo de 30Hz para esta finalidad (81). En este sentido, otro estudio mostró un incremento del FS superficial del pie tras la aplicación de 10 series de un minuto de terapia vibratoria a una frecuencia de 26Hz y con una amplitud de 2 mm en pacientes diabéticos (82). Ha sido demostrado que este incremento en la circulación superficial de la piel está acompañado por un aumento de la temperatura superficial.

### ***1.3.2. La electroestimulación neuromuscular***

La electroestimulación neuromuscular (EENM) hace referencia a la aplicación de impulsos eléctricos, a través de electrodos de superficie o implantados, para producir potenciales de acción capaces de evocar contracciones musculares involuntarias (83). La EENM transcutánea implica la aplicación de estímulos eléctricos sobre los músculos esqueléticos superficiales, con el objetivo fundamental de evocar contracciones musculares visibles y válidas gracias a la activación de los axones de las motoneuronas o de las ramas axonales intramusculares (20). La EENM de superficie es una técnica completamente no-invasiva ya que los electrodos recubiertos con gel son colocados en la superficie de la piel sobre el punto motor del músculo de interés (84).

Dependiendo de las características del estímulo, la EENM es capaz de producir un incremento del FS local (85). La estimulación eléctrica de baja frecuencia induce contracciones musculares livianas, lo que se traduce en una acción de bombeo muscular y por lo tanto, un incremento del FS muscular (86). Aunque el FS está fuertemente relacionado con la intensidad de la corriente desarrollada (87), para obtener este efecto los parámetros deben ser adecuadamente seleccionados. En este sentido, la elección de una excesiva intensidad podría inducir una isquemia parcial, mientras que la utilización de una intensidad de corriente excesivamente baja podría resultar insuficiente para incrementar de forma significativa el FS (86). En efecto, varios estudios utilizaron para tal efecto “potentes pero aún confortables” intensidades durante sesiones de EENM de baja frecuencia (88, 89).

La eficacia de la implementación de este tipo de terapia para la prevención de la estasis venosa y de sus patologías relacionadas ha sido ampliamente estudiada (90, 91). De forma similar, se han evidenciado incrementos sobre el FS local de la arteria femoral

inducidos por la aplicación de EENM sobre la musculatura de la pantorrilla (92). Las intervenciones empleadas, habitualmente emplean estímulos eléctricos de 15-36Hz con un ancho de impulso de 300-350 $\mu$ s con el objetivo de activar la acción de bombeo de la musculatura de la pantorrilla (84, 93, 94). De forma paralela a la terapia vibratoria, el efecto de la EENM sobre el flujo superficial también ha sido estudiado. Se ha reportado un pequeño incremento de la circulación superficial inducido a través de EENM lo que sugiere que una fuerte vasoconstricción simpática sobre la piel podría surgir como respuesta al incremento del FS tras la aplicación de la corriente eléctrica (95). Más adelante, este mismo autor observó que el incremento de la circulación sanguínea de la piel fue más eficaz cuando la corriente (30Hz, ancho de impulso 250 $\mu$ s) se aplicó de forma combinada con calor local, lo que permitía reducir dicha vasoconstricción (96).

### ***1.3.3. Vibraciones de cuerpo completo y electroestimulación neuromuscular en la lesión medular***

Hasta la fecha de finalización de este trabajo, únicamente 2 estudios han analizado los efectos agudos de las VCC sobre el sistema cardiovascular en sujetos con lesión medular. En el primer estudio, 11 lesionados medulares (ASIA A o B) recibieron de forma aleatoria 3 protocolos vibratorios (30, 40 y 50Hz respectivamente y una amplitud pico a pico de 2 mm). La vibración se aplicó con el paciente en bipedestación sobre la plataforma durante un período comprendido entre 3-6 min, ventana de tiempo en la que se elicó un incremento del consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) y de la oxigenación del gastrocnemio, dejando entrever una perfusión aumentada (97). En el segundo estudio participaron 10 lesionados medulares, todos ellos diagnosticados como ASIA A y tres de ellos como ASIA C. Los sujetos recibieron de forma aleatoria 6 protocolos de VCC (amplitud pico a pico 5 mm) resultantes de combinar los diferentes niveles de las variables independientes del estudio; frecuencia (10, 20 y 30Hz) y protocolo (continuo; 3 min de aplicación, seriado; 3 series de un min de duración con un min de descanso entre series). En este caso el estímulo vibratorio era aplicado sobre los pies, con el paciente tumbado en un plano inclinado reduciendo la carga mecánica sobre la plataforma. Las frecuencias de 20 y 30Hz produjeron incrementos en la velocidad sanguínea media (VSM) y pico (VSP) de la arteria femoral (73).

La EENM aplicada sobre los gastrocnemios ha demostrado producir un incremento del FS femoral en pacientes con patología arterial periférica (92). Sin embargo, y a pesar de la importancia de las propiedades vasculares periféricas para los pacientes con lesión medular, el número de estudios examinando las adaptaciones arteriales producidas por este tipo de terapia son muy escasos. En este sentido, la aplicación crónica de EENM ha mostrado efectos vasculares positivos (98, 99) en personas con lesión medular. En dichos estudios, los autores llevaron a cabo un programa de entrenamiento de la fuerza consistente en extensiones dinámicas de rodilla contra diferentes resistencias a través de contracciones inducidas por la corriente eléctrica. Tras 18 semanas de entrenamiento, los autores observaron una mejora de la fatiga muscular, la dilatación mediada por el flujo, y del rango arterial (expresado como la diferencia entre el máximo diámetro – mínimo diámetro). Sin embargo, el tamaño arterial, y el FS no se incrementaron, probablemente debido al bajo volumen empleado en el protocolo (8 min/semana).

Existe consenso acerca de la eficacia de las VCC y de la EENM a la hora de producir un incremento agudo en la velocidad sanguínea, y ambos métodos han demostrado ser útiles al aplicarse en sujetos con incapacidad para reclutar su musculatura de forma voluntaria. Sin embargo, hasta la fecha, ningún estudio ha analizado el efecto producido por la aplicación simultánea de ambos estímulos. Por esta razón, el objetivo principal de esta tesis doctoral fue analizar los efectos de la aplicación simultánea de VCC y de EENM sobre diferentes variables vasculares y neuromusculares en sujetos sanos y en pacientes con lesión medular. Nuestra hipótesis experimental principal fue que cuando ambas terapias se aplicasen de forma simultánea, tendría lugar un efecto “sumatorio” con el consecuente aumento de la eficacia de la terapia. Para comprobar la verosimilitud de dicha hipótesis, se llevaron a cabo 3 estudios científicos, cuyos objetivos, hipótesis, metodologías detalladas y resultados más relevantes se exponen a continuación.

## **2. OBJETIVOS**

Esta tesis doctoral tiene 3 objetivos, habiéndose desarrollado un estudio experimental para dar respuesta a cada uno de ellos. Son los siguientes:

1. Analizar los efectos agudos de la aplicación simultánea, consecutiva o aislada de vibraciones de cuerpo completo y electroestimulación neuromuscular sobre la velocidad sanguínea de la arteria poplítea y la temperatura de la piel de la pantorrilla en sujetos sanos.
2. Analizar los efectos agudos de la aplicación simultánea, consecutiva o aislada de vibraciones de cuerpo completo y electroestimulación neuromuscular sobre la velocidad sanguínea de la arteria poplítea y la temperatura de la piel de la pantorrilla en sujetos con lesión medular.
3. Analizar las adaptaciones inducidas por la aplicación de 12 semanas del protocolo que haya resultado más eficaz en el ensayo anterior<sup>1</sup>, sobre las propiedades vasculares de la arteria poplítea (velocidad sanguínea media, velocidad sanguínea pico, diámetro arterial en reposo, y flujo sanguíneo), el grosor muscular del gastrocnemio y la densidad mineral ósea del cuello femoral de personas con lesión medular.

---

<sup>1</sup> Tras los dos primeros ensayos clínicos, este protocolo fue el de aplicación simultánea de vibraciones de cuerpo completo y electroestimulación neuromuscular.



### **3. HIPÓTESIS**

Esta tesis doctoral tiene 3 hipótesis, habiéndose desarrollado un estudio experimental para dar comprobar la verosimilitud de cada una de ellas. Son las siguientes:

1. La aplicación simultánea de vibraciones de cuerpo completo y electroestimulación neuromuscular producirá un incremento agudo de la velocidad sanguínea de la arteria poplítea y de la temperatura de la piel de la pantorrilla mayor que la aplicación aislada o consecutiva de ambos estímulos en sujetos sanos.
2. La aplicación simultánea de vibraciones de cuerpo completo y electroestimulación neuromuscular producirá un incremento agudo de la velocidad sanguínea de la arteria poplítea y de la temperatura de la piel de la pantorrilla mayor que la aplicación aislada o consecutiva de ambos estímulos en lesionados medulares.
3. La realización de un programa de entrenamiento basado en la aplicación durante 12 semanas de aquel protocolo que haya demostrado mayor eficacia en los estudios previos, producirá adaptaciones sobre el diámetro arterial en reposo de la arteria poplítea, y consecuentemente, sobre el flujo sanguíneo arterial en lesionados medulares.

## **4. PRIMER ESTUDIO**

### **4.1. Título**

*“Influencia de la aplicación simultánea o aislada de electromioestimulación y vibración sobre el flujo sanguíneo de la pierna”.*

### **4.2. Metodología**

#### ***Sujetos***

En este estudio participaron de forma voluntaria 13 hombres sanos (edad:  $21.2 \pm 1.5$  años; altura:  $1.78 \pm 0.05$  m; peso:  $73.5 \pm 7.7$  kg). Todos los sujetos eran físicamente activos y se les dio instrucciones para que no modificasen sus hábitos de sueño ni de alimentación a lo largo del estudio. Cada participante fue cuidadosamente informado de los riesgos y beneficios del estudio, y dio su consentimiento por escrito de forma previa al inicio del mismo. El estudio se llevó a cabo siguiendo la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética de la Fundación Aspaym Castilla y León.

#### ***Diseño experimental***

Cada sujeto fue valorado en 5 sesiones diferentes, separadas por al menos 48 horas. En la primera sesión se familiarizó a los sujetos con los protocolos de valoración y de entrenamiento. En las 4 sesiones restantes, se aplicaron 4 tratamientos diferentes en orden aleatorio, un tratamiento cada día. Los 4 tratamientos aplicados fueron VCC aisladas (VCC), EENM aislada (EENM), VCC y EENM simultáneamente (VCC+EENM), y 30s de VCC seguidos de 30s de EENM (VCC30/EENM30). En todas las intervenciones, los sujetos fueron colocados en bipedestación sobre la plataforma con una flexión de rodillas de  $30^\circ$  (considerando la extensión completa como  $0^\circ$ ), las manos sobre las caderas, mirando al frente, y recibieron 10 series de 1 minuto de duración y 1 minuto de descanso. Al final de la intervención se siguió registrando datos del sujeto a lo largo de 5 min de recuperación (R1-R5) (figura 5).

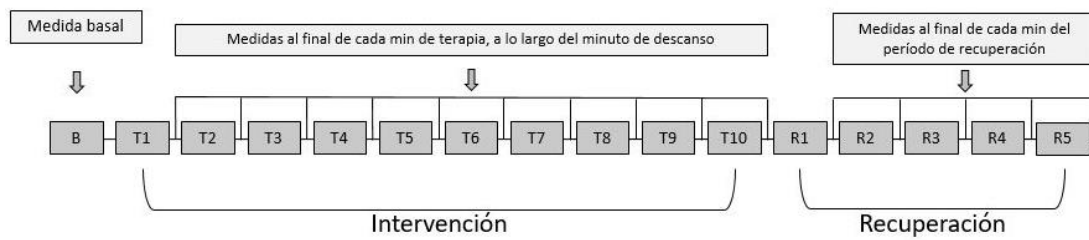


Figura 5. Diseño experimental.

B=Basal, T=Período de tratamiento, R=Período de recuperación.

### Procedimientos

Cuando un sujeto llegaba al laboratorio, se le colocaba de pie, encima de la plataforma vibratoria (Galileo Home, Galileo®, Novotec, Alemania) durante un periodo de 10 min con el objeto de normalizar su FS de forma previa a la aplicación del tratamiento correspondiente. En todas las condiciones los sujetos fueron instruidos para usar siempre el mismo calzado deportivo de cara a estandarizar la absorción de la vibración (100). La frecuencia de vibración fue ajustada a 26Hz y la amplitud a 5mm (pico a pico). La componente vertical de la aceleración fue medida a través de un acelerómetro (VT-6360, Hong Kong, China). La aceleración (pico) fue de  $66.70\text{m}\cdot\text{s}^{-2}$ .

Los pies fueron colocados paralelos entre sí, separados por 38cm (medidos desde la línea media de los talones). Cuando se aplicó EENM, se utilizó una onda rectangular, bifásica y simétrica con una anchura de pulso de  $400\mu\text{s}$  y una frecuencia de 8Hz. Dicha corriente fue aplicada sobre la motoneurona, lo más cerca posible del punto motor de los gastrocnemios de ambas piernas (Compex 3, DJO Ibérica, Madrid, España). Se utilizaron 3 electrodos de 2mm de grosor en cada pierna: Un electrodo (10x5cm) fue colocado 2 cm por debajo del hueso poplíteo, y 2 electrodos (5x5cm) lo más cerca posible del punto motor del GM y lateral (GL) respectivamente (figura 6). La intensidad de la corriente fue incrementada hasta alcanzar el umbral de dolor del sujeto (intensidad media tolerada:  $47.4\pm 11.2\text{mA}$ ). Esta intensidad, alcanzada en la primera sesión, fue la utilizada en el resto de sesiones.



*Figura 6. Ubicación de los electrodos de EENM.*

### ***Medidas***

La onda de velocidad fue registrada mediante Doppler en el nivel basal, durante cada minuto de descanso entre las 10 series (en los 30s finales), y al final de cada minuto de recuperación (figura 7). La arteria poplítea fue monitorizada en un corte longitudinal con un sistema de ultrasonidos (MyLab 25, Esaote, Génova, Italia) equipado con Doppler pulsado a color, con una sonda lineal (LA 523, 7.5-12MHz; longitud, 50mm; Esaote, Génova, Italia) sobre la fosa poplítea derecha. La sonda fue ubicada manteniendo un ángulo de insonación  $\leq 60^\circ$ . Cada imagen de ultrasonidos fue registrada durante 4 segundos. Durante ese periodo se recogieron entre 3 y 5 latidos, y la media de esas ondas de pulso fue analizada (MyLab Desk 8.0, Esaote, Génova, Italia) para obtener la VSM y la VSP (figura 3). De forma previa al registro de las variables sanguíneas, se registró la temperatura de la piel (TP) sobre el gastrocnemio izquierdo, usando un termómetro infrarrojo (PCE-777, PCE Instruments, Southampton, Reino Unido). Con el objetivo de obtener una medición fiable de esta variable, se realizó una marca con rotulador dérmico entre las dos cabezas del gastrocnemio. Todas las medidas fueron tomadas por el mismo investigador.

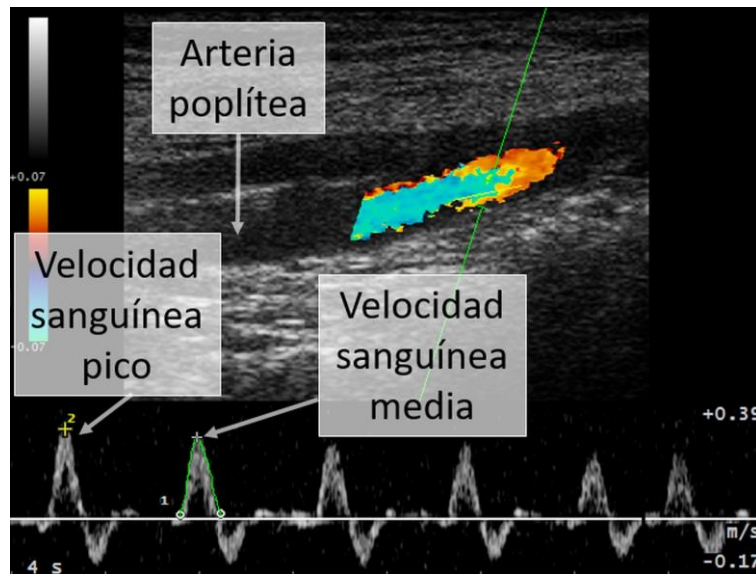


Figura 7. Registro de la onda de pulso mediante eco-Doppler.

### **Análisis estadístico**

La normalidad de las variables dependientes fue analizada y confirmada mediante el test de Shapiro-Wilk. Un análisis de la varianza (ANOVA) de medidas repetidas de dos factores para tiempo y tratamiento fue utilizado. Cuando se alcanzó un valor-F significativo, se efectuaron comparaciones por pares usando el post hoc de Bonferroni. Se aportó el tamaño del efecto,  $\eta^2$ , para determinar la magnitud del efecto alcanzado independientemente del tamaño muestral. La significación estadística se estableció en  $p \leq 0.05$ . Los valores están expresados como media  $\pm$  desviación estándar (DE).

## **4.3. Resultados**

### Velocidad sanguínea media

Se observó un efecto tiempo\*grupo en la VSM ( $p < 0.001$ ;  $\eta^2 = 0.324$ ). Los valores absolutos y las diferencias estadísticas se muestran en la figura 8. El tratamiento VCC+EENM fue la única terapia que mantuvo la VSM elevada por encima del nivel basal durante toda la intervención, desde T1 (134.6%,  $p < 0.01$ ) hasta T10 (112.6%,  $p < 0.05$ ). Para el tratamiento de VCC, la VSM se incrementó desde T6 (62.8%,  $p < 0.05$ ) hasta T10 (83.8%,  $p < 0.01$ ) con respecto al nivel basal. El protocolo EENM produjo un incremento de la VSM desde T1 (119.6%,  $p < 0.001$ ) hasta T7 (80.4%,  $p < 0.05$ ). Finalmente, el protocolo VCC30/EENM30, produjo un incremento de la VSM con respecto al inicio desde T1 (87.5%,  $p < 0.01$ ) hasta T9 (76.9%,  $p < 0.01$ ).

Los incrementos pico durante la aplicación de cada intervención fueron 84, 180, 161 y 147% para VCC, EENM, VCC+EENM y VCC30/EENM30, respectivamente. Los incrementos medios durante la aplicación de cada intervención fueron 62, 110, 145 y 106% para VCC, EENM, VCC+EENM y VCC30/EENM30, respectivamente. Y los incrementos medios durante el período de recuperación fueron 26, 21, 32 y 9% para VCC, EENM, VCC+EENM y VCC30/EENM30, respectivamente.

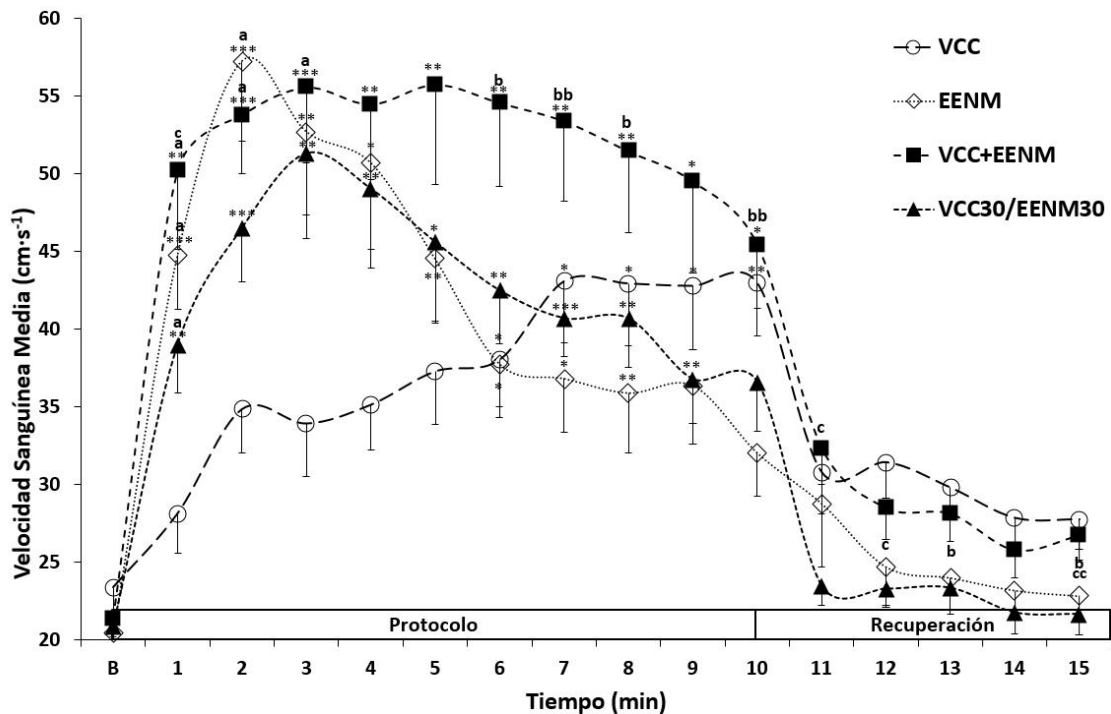


Figura 8. Cambios a lo largo del tiempo en la VSM durante la aplicación de 10 series de 1 min de tratamiento y 1 min de descanso, y durante 5 min del periodo de recuperación.

\*, \*\*, \*\*\* diferencias con respecto al nivel basal con  $p < 0.05$ ,  $0.01$  y  $0.001$ , respectivamente.

<sup>a</sup> diferencias con respecto al protocolo VCC con  $p < 0.05$ .

<sup>b, bb</sup> diferencias con respecto al protocolo EENM con  $p < 0.05$ , y  $0.01$ , respectivamente.

<sup>c, cc</sup> diferencias con respecto al protocolo WBV30/ES30 con  $p < 0.05$ , y  $0.01$ , respectivamente.

### Velocidad sanguínea pico

Se observó un efecto tiempo\*grupo en la VSP ( $p < 0.001$ ;  $\eta^2 = 0.297$ ). Los valores absolutos y las diferencias estadísticas se muestran en la figura 9. Las intervenciones combinadas fueron las únicas que mantuvieron elevada la VSP por encima del valor basal durante todos los tratamientos, desde T1 (113.5%,  $p < 0.001$ ) hasta T10 (88.8%,  $p < 0.01$ ) y desde T1 (58.4%,  $p < 0.01$ ) hasta T10 (49.1%,  $p < 0.05$ ) para VCC+EENM y VCC30/EENM30, respectivamente. Para el protocolo VCC, la VSP se incrementó con respecto al nivel basal desde T7 (70.3%,  $p < 0.01$ ) hasta T10 (70.8%,  $p < 0.001$ ). Para el protocolo EENM, la VSP se incrementó desde T1 (88.1%,  $p < 0.001$ ) hasta T9 (65%,

$p < 0.05$ ). Más allá, el tratamiento VCC+EENM fue el único que mantuvo elevada la VSP por encima del nivel basal durante el primer minuto del periodo de recuperación (50.5%,  $p < 0.05$ ).

Los incrementos pico durante la aplicación de cada intervención fueron 74, 121, 121 y 103% para VCC, EENM, VCC+EENM y VCC30/EENM30, respectivamente; Los incrementos medios durante la aplicación de cada intervención fueron 56, 87, 111 y 74% para VCC, EENM, VCC+EENM y VCC30/EENM30, respectivamente; y el incremento medio durante el periodo de recuperación de cada intervención fueron 25, 16, 31 y 4% para VCC, EENM, VCC+EENM y VCC30/EENM30, respectivamente.

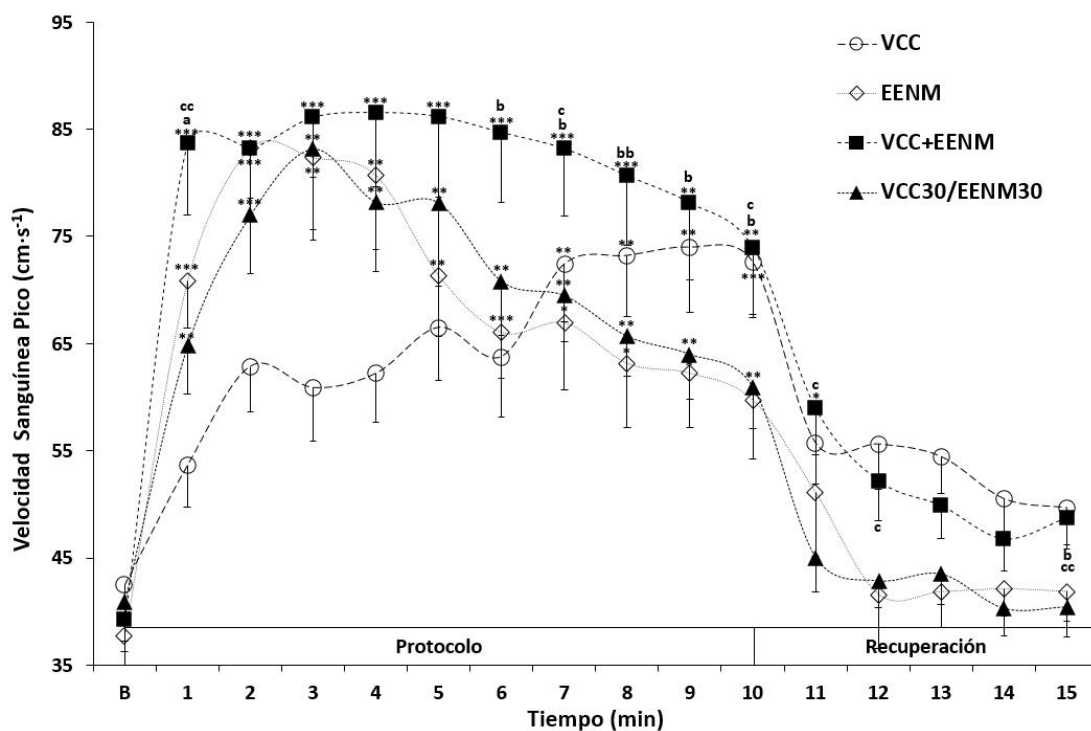


Figura 9. Cambios a lo largo del tiempo en la VSP durante la aplicación de 10 series de 1 min de tratamiento y 1 min de descanso, y durante 5 min del periodo de recuperación.

\*, \*\*, \*\*\* diferencias con respecto al nivel basal con  $p < 0.05$ , 0.01 y 0.001, respectivamente.

<sup>b, bb</sup> diferencias con respecto al protocolo EENM con  $p < 0.05$ , y 0.01, respectivamente.

<sup>c, cc</sup> diferencias con respecto al protocolo WBV30/ES30 con  $p < 0.05$ , y 0.01 respectivamente.

### Temperatura de la piel

Se observó un efecto tiempo\*grupo también para la TP ( $p < 0.001$ ;  $\eta^2 = 0.225$ ). Los valores absolutos y las diferencias estadísticas se muestran en la figura 10. El protocolo simultáneo (VCC+EENM) fue la intervención que incrementó antes la TP por encima del nivel basal (28.7°C), desde T5 (29.6°C,  $p < 0.05$ ) hasta R5 (30.3°C,  $p < 0.001$ ). El

protocolo VCC no produjo ningún incremento con respecto al nivel basal en ningún momento. Para el tratamiento EENM, la TP se incrementó con respecto al nivel basal (28.8°C) desde R1 (29.8°C,  $p<0.05$ ) hasta R5 (29.9°C,  $p<0.05$ ). Finalmente, el tratamiento VCC30/EENM30, produjo un incremento de la TP con respecto al inicio (28.8°C) desde T10 (29.6°C,  $p<0.05$ ) hasta R5 (29.9°C,  $p<0.01$ ).

Los incrementos pico durante cada aplicación fueron 0.6, 1.1, 1.7 y 1.2°C para VCC, EENM, VCC+EENM y VCC30/EENM30, respectivamente.

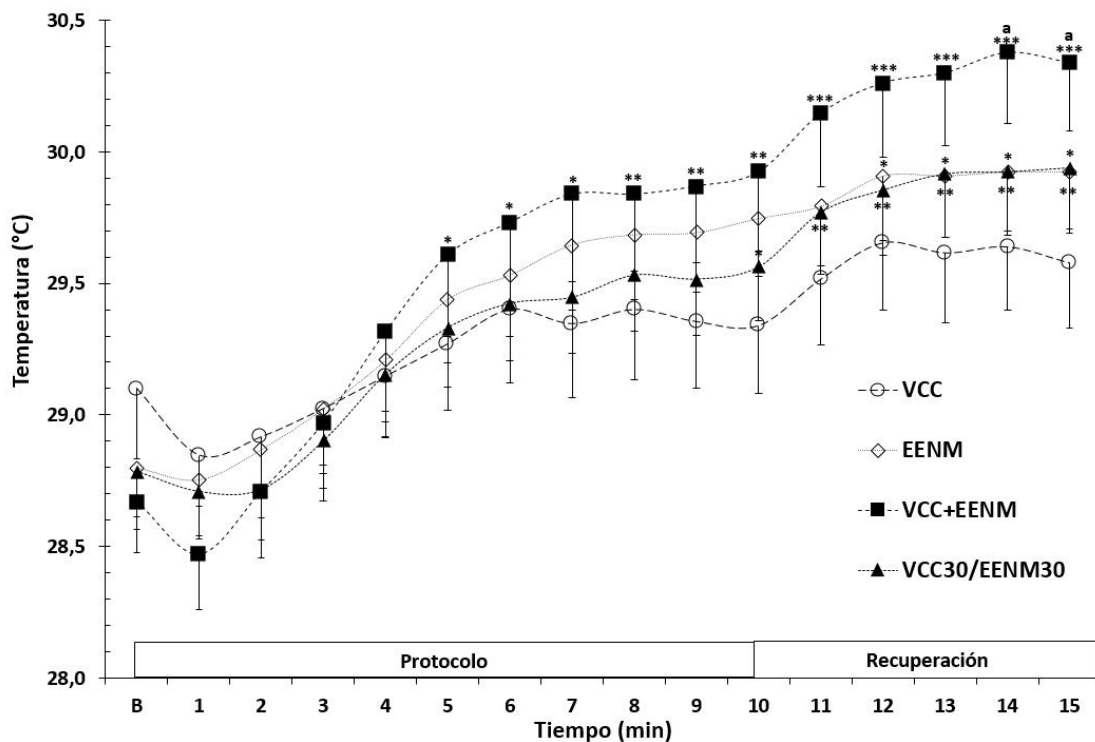


Figura 10. Cambios a lo largo del tiempo en la TP durante la aplicación de 10 series de 1 min de tratamiento y 1 min de descanso, y durante 5 min del periodo de recuperación.

\*, \*\*, \*\*\* diferencias con respecto al nivel basal con  $p<0.05$ , 0.01 y 0.001, respectivamente.

<sup>a</sup> diferencias con respecto al protocolo VCC con  $p<0.05$ .



## **5. SEGUNDO ESTUDIO**

### **5.1. Título**

*“Efectos agudos de la aplicación simultánea de electroestimulación neuromuscular y vibración sobre el flujo sanguíneo de la pierna en lesionados medulares”.*

### **5.2. Metodología**

#### ***Sujetos***

10 pacientes (8 hombres y 2 mujeres) con lesión medular participaron voluntariamente en este estudio. Todos los pacientes usaban silla de ruedas manual para su locomoción. Todos ellos fueron clasificados por la Asociación Americana para la Lesión Medular (ASIA) como A o B. Ninguno de los sujetos tenía antecedentes de patología arterial periférica o cualquier otra condición contaminante. Las medicaciones fueron anotadas y únicamente aquellas orientadas a reducir la espasticidad fueron permitidas durante el estudio. Todos los sujetos recibían habitualmente diez sesiones de rehabilitación de dos horas de duración que consistían en ponerse de pie mediante un plano inclinado, ejercicios de fuerza de baja intensidad o electroterapia, y tratamiento fisioterapéutico. Las intervenciones experimentales fueron aplicadas de forma previa a sus rutinas rehabilitadoras. Anteriormente al inicio del estudio, cada sujeto fue debidamente informado de los riesgos y beneficios y dio su consentimiento por escrito. El estudio fue conducido siguiendo los principios de la declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética de la Fundación Aspaym Castilla y León.

#### ***Diseño experimental***

Cada sujeto fue valorado en 5 sesiones diferentes, separadas por al menos 48 horas. En la primera sesión se familiarizó a los sujetos con los protocolos de valoración y de entrenamiento. En las 4 sesiones restantes se aplicaron 4 tratamientos diferentes en orden aleatorio, un tratamiento cada día. Los 4 tratamientos aplicados fueron VCC aisladas (VCC), EENM aislada (EENM), VCC y EENM simultáneamente (VCC+EENM), y 30s de VCC seguidos de 30s de EENM (VCC30/EENM30). En todas las intervenciones los pacientes fueron colocados en sedestación en su propia silla de ruedas, con los pies colocados sobre la plataforma vibratoria (Galileo Home, Galileo®, Novotec, Alemania) y recibieron 10 series de 1 minuto de duración y 1 minuto de

descanso. Al final de la intervención, se siguió registrando datos del sujeto a lo largo de 5 min de recuperación (R1-R5) (figura 5).

### ***Procedimientos***

Cuando un sujeto llegaba al laboratorio, permanecía en la posición de sedestación durante 10 minutos con el objeto de normalizar su FS de forma previa a la aplicación del tratamiento correspondiente. En todas las condiciones, los sujetos fueron instruidos para usar siempre el mismo calzado deportivo de cara a estandarizar la absorción de la vibración (100). La frecuencia de vibración fue ajustada a 10Hz y la amplitud a 5mm (pico a pico). La componente vertical de la aceleración fue medida a través de un acelerómetro (VT-6360, Hong Kong, China). La aceleración (pico) fue de  $66.70 \text{ m}\cdot\text{s}^{-2}$ . Los pies fueron colocados paralelos entre sí, separados por 38cm (medidos desde la línea media de los talones). Cuando se aplicó EENM, se utilizó una onda rectangular, bifásica y simétrica con una anchura de pulso de  $400\mu\text{s}$  y una frecuencia de 8Hz. Dicha corriente fue aplicada sobre la motoneurona, lo más cerca posible del punto motor de los gastrocnemios de ambas piernas (Compex 3, DJO Ibérica, Madrid, España). Se utilizaron 3 electrodos de 2mm de grosor en cada pierna: Un electrodo (10x5cm) fue colocado 2cm por debajo del hueco poplíteo, y 2 electrodos (5x5cm) lo más cerca posible del punto motor del GM y GL respectivamente (figura 6). La intensidad de la corriente fue incrementada hasta alcanzar el umbral de dolor del sujeto (intensidad media tolerada:  $46.6\pm 12.3\text{mA}$ ). Esta intensidad, alcanzada en la primera sesión, fue la utilizada en el resto de sesiones.

### ***Medidas***

La onda de velocidad fue registrada mediante Doppler en el nivel basal, durante cada minuto de descanso entre las 10 series (en los 30s finales), y al final de cada minuto de recuperación (figura 7). La arteria poplíteo fue monitorizada en un corte longitudinal con un sistema de ultrasonidos (MyLab 25, Esaote, Génova, Italia) equipado con Doppler pulsado a color, con una sonda lineal (LA 523, 7.5-12 MHz; longitud, 50 mm; Esaote, Génova, Italia) sobre la fosa poplíteo derecha. La sonda fue ubicada manteniendo un ángulo de insonación  $\leq 60^\circ$ . Cada imagen de ultrasonidos fue registrada durante 4 segundos. Durante ese periodo se recogieron entre 3 y 5 latidos, y la media de esas ondas de pulso fue analizada (MyLab Desk 8.0, Esaote, Génova, Italia) para

obtener la VSM y la VSP (figura 3). De forma previa al registro de las variables sanguíneas se registró la TP sobre el gastrocnemio izquierdo, usando un termómetro infrarrojo (PCE-777, PCE Instruments, Southampton, Reino Unido). Con el objetivo de obtener una medición fiable de esta variable se realizó una marca con rotulador dérmico entre las dos cabezas del gastrocnemio. Todas las medidas fueron tomadas por el mismo investigador.

### ***Análisis estadístico***

La normalidad de las variables dependientes fue analizada y confirmada mediante el test de Shapiro-Wilk. Un ANOVA de medidas repetidas de dos factores para tiempo y tratamiento fue utilizado. Cuando se alcanzó un valor-F significativo, se efectuaron comparaciones por pares usando el post hoc de Bonferroni. Se aportó el tamaño del efecto,  $\eta^2$ , para determinar la magnitud del efecto alcanzado independientemente del tamaño muestral. La significación estadística se estableció en  $p \leq 0.05$ . Los valores están expresados como media  $\pm$  DE.

## **5.3. Resultados**

### ***Velocidad Sanguínea Media***

Se observó un efecto tiempo\*grupo en la VSM ( $p < 0.01$ ;  $\eta^2 = 0.163$ ). El porcentaje de variación con respecto al nivel basal y las diferencias estadísticas se muestran en la figura 11. Para el protocolo VCC, la VSM se incrementó desde T1 (13.1%,  $p < 0.05$ ) hasta R2 (11.2%,  $p < 0.01$ ) comparado con el inicio. Para el protocolo EENM, la VSM se incrementó con respecto al nivel basal desde T8 (7.1%,  $p < 0.001$ ) hasta T10 (8.9%,  $p < 0.05$ ). El protocolo VCC+EENM mantuvo elevada la VSM desde T1 (22.1%,  $p < 0.001$ ) hasta R3 (18.7%,  $p < 0.05$ ). Finalmente, en el protocolo VCC30/EENM30, la VSM se incrementó con respecto al valor basal desde T1 (18.6%,  $p < 0.05$ ) hasta R1 (23.7%,  $p < 0.05$ ).

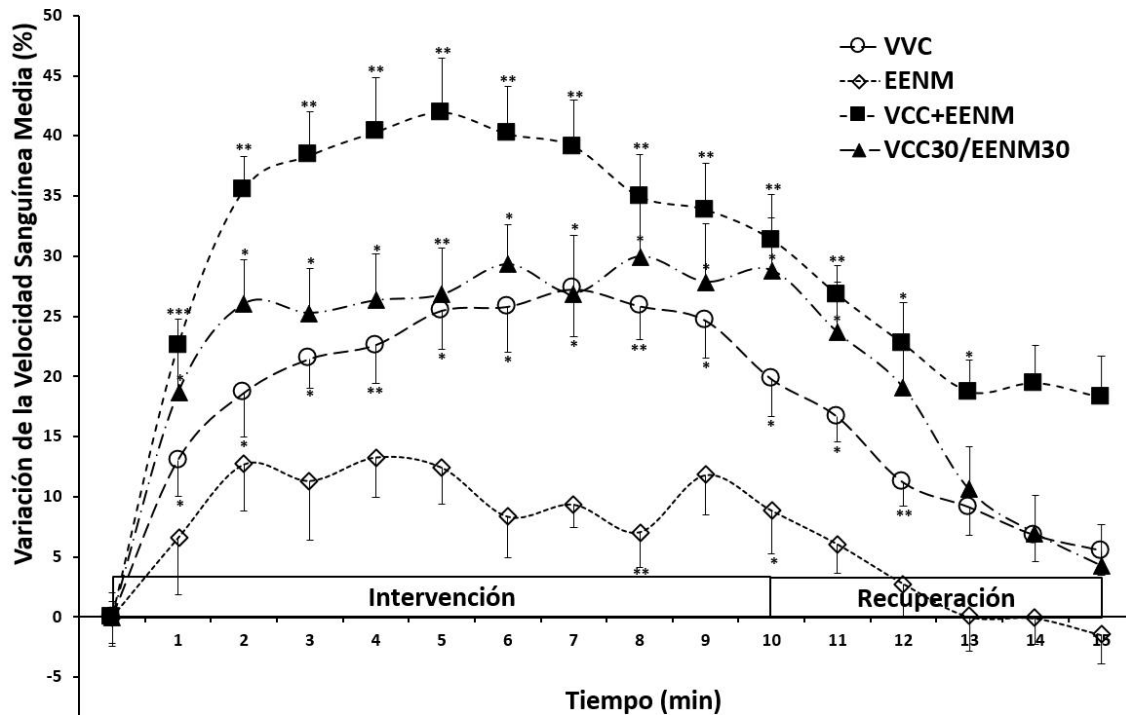


Figura 11. Cambios a lo largo del tiempo en la VSM durante la aplicación de 10 series de 1 min de tratamiento y 1 min de descanso, y durante 5 min del periodo de recuperación.

\*, \*\*, \*\*\* diferencias con respecto al nivel basal con  $p < 0.05$ ,  $0.01$  y  $0.001$ , respectivamente.

Los incrementos pico durante la aplicación de cada intervención fueron 27, 13, 42 y 30% para VCC, EENM, VCC+EENM y VCC30/EENM30, respectivamente. Los incrementos medios durante la aplicación de cada intervención fueron 22, 10, 36 y 27% para VCC, EENM, VCC+EENM y VCC30/EENM30, respectivamente. Y los incrementos medios durante el período de recuperación fueron 10, 1, 21 y 13% para VCC, EENM, VCC+EENM y VCC30/EENM30, respectivamente.

### Velocidad Sanguínea Pico

Se observó un efecto tiempo\*grupo en la VSP ( $p < 0.05$ ;  $\eta^2 = 0.146$ ). El porcentaje de variación con respecto al nivel basal y las diferencias estadísticas se muestran en la figura 12. Para el protocolo VCC, la VSP se incrementó desde T1 (11.3%,  $p < 0.05$ ) hasta R2 (11.4%,  $p < 0.05$ ) comparado con el inicio. Para el protocolo EENM, la VSP se incrementó con respecto al nivel basal desde T7 (15.5%,  $p < 0.05$ ) hasta T9 (9.8%,  $p < 0.05$ ). El protocolo VCC+EENM mantuvo elevada la VSP durante todo el protocolo, desde T1 (20.5%,  $p < 0.001$ ) hasta R5 (16.4%,  $p < 0.05$ ). Finalmente, el protocolo VCC30/EENM30, la VSP se incrementó con respecto al valor basal desde T1 (15.3%,  $p < 0.05$ ) hasta R1 (22.6%,  $p < 0.05$ ).

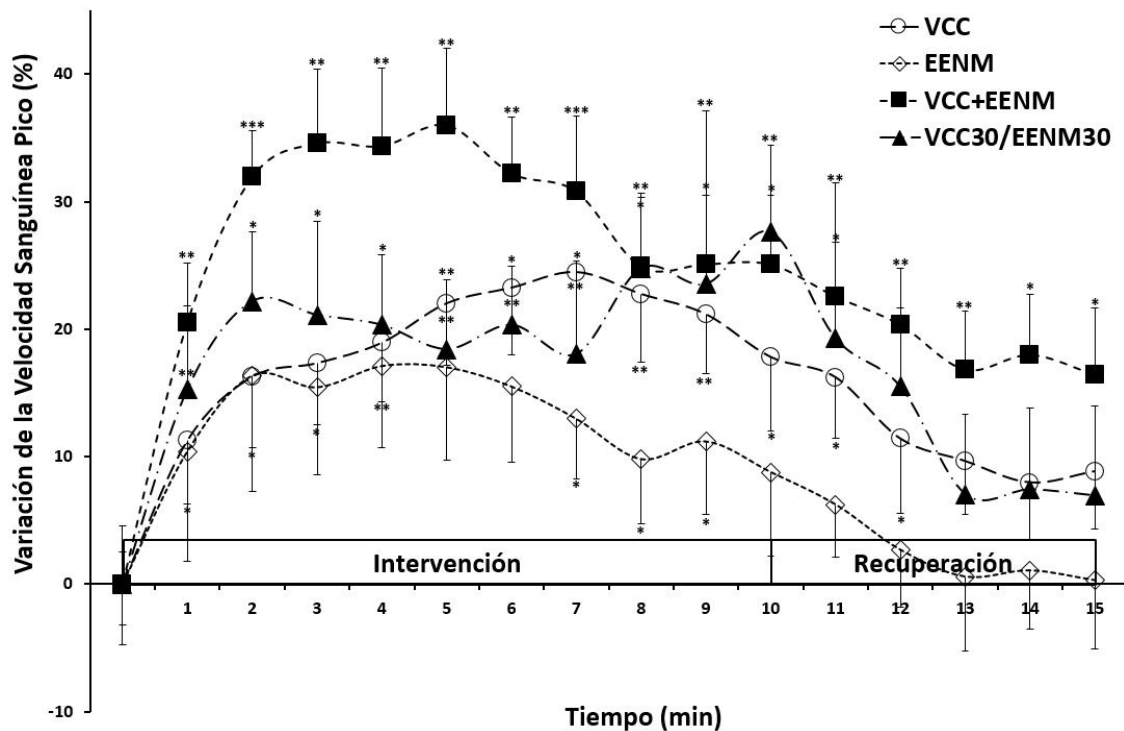


Figura 12. Cambios a lo largo del tiempo en la VSP durante la aplicación de 10 series de 1 min de tratamiento y 1 min de descanso, y durante 5 min del periodo de recuperación.

\* \*\* \*\*\* diferencias con respecto al nivel basal con  $p < 0.05$ ,  $0.01$  y  $0.001$ , respectivamente.

Los incrementos pico durante la aplicación de cada intervención fueron 24, 17, 36 y 28% para EENM, VCC+EENM y VCC30/EENM30, respectivamente. Los incrementos medios durante la aplicación de cada intervención fueron 19, 13, 30 y 21% para VCC, EENM, VCC+EENM y VCC30/EENM30, respectivamente. Los incrementos medios durante el período de recuperación fueron 11, 2, 19 y 11% para VCC, EENM, VCC+EENM y VCC30/EENM30, respectivamente.

### Temperatura de la Piel

Se observó un efecto tiempo\*grupo también para la TP ( $p < 0.001$ ;  $\eta^2 = 0.180$ ). Los valores absolutos y las diferencias estadísticas se muestran en la figura 13. El protocolo simultáneo (VCC+EENM) fue la intervención que incrementó antes la TP por encima del nivel basal ( $24.5^{\circ}\text{C}$ ), desde T4 ( $29.6^{\circ}\text{C}$ ,  $p < 0.05$ ) hasta R5 ( $30.3^{\circ}\text{C}$ ,  $p < 0.05$ ). El protocolo VCC incrementó la TP con respecto al nivel basal ( $25.5^{\circ}\text{C}$ ) desde T9 ( $29.8^{\circ}\text{C}$ ,  $p < 0.05$ ) hasta R5 ( $29.9^{\circ}\text{C}$ ,  $p < 0.05$ ). Ni con el protocolo EENM, ni con el protocolo VCC30/EENM30 se produjo un incremento de la TP con respecto al inicio.

Los incrementos pico durante cada aplicación fueron  $1.5$ ,  $1.0$ ,  $2.1$  y  $1.4^{\circ}\text{C}$  para VCC, EENM, VCC+EENM y VCC30/EENM30, respectivamente.

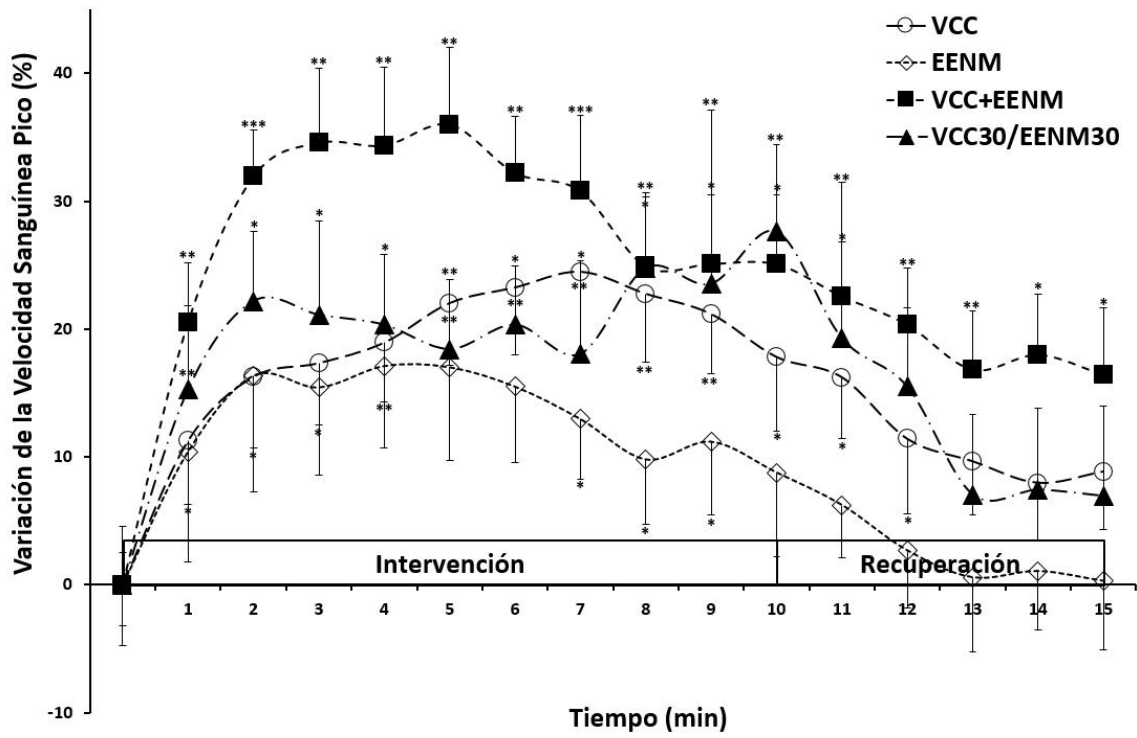


Figura 13. Cambios a lo largo del tiempo en la TP durante la aplicación de 10 series de 1 min de tratamiento y 1 min de descanso, y durante 5 min del periodo de recuperación.

\*, \*\* diferencias con respecto al nivel basal con  $p < 0.05$  y  $0.01$ , respectivamente.

## **6. TERCER ESTUDIO**

### **6.1. Título**

*“Efectos crónicos de la aplicación simultánea de electroestimulación neuromuscular y vibración sobre el flujo sanguíneo de la pierna en lesionados medulares”.*

### **6.2. Metodología**

#### ***Sujetos***

Diecisiete pacientes (12 hombres y 5 mujeres) participaron voluntariamente en este estudio. Todos los pacientes usaban silla de ruedas manual para su locomoción. Todos ellos fueron clasificados por la Asociación Americana para la Lesión Medular (ASIA) como A o B. Ninguno de los sujetos tenía antecedentes de patología arterial periférica o cualquier otra condición contaminante. Las medicaciones fueron anotadas y únicamente aquellas orientadas a reducir la espasticidad fueron permitidas durante el ensayo. Todos los sujetos recibían habitualmente diez sesiones de rehabilitación de dos horas de duración que consistían en ponerse de pie mediante un plano inclinado, ejercicios de fuerza de baja intensidad o electroterapia, y tratamiento fisioterapéutico. Las intervenciones experimentales fueron aplicadas a los sujetos de forma previa a sus rutinas rehabilitadoras. Cada sujeto fue debidamente informado de los riesgos y beneficios del estudio y dio su consentimiento por escrito. El estudio fue conducido siguiendo los principios de la declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética de la Fundación Aspaym Castilla y León.

#### ***Diseño experimental***

Los efectos de la aplicación simultánea de VCC y EENM fueron analizados a través de un diseño aleatorio de dos grupos paralelo. Los sujetos fueron aleatoriamente asignados al grupo experimental (GE=9) o al grupo control (GC=8). Cada sujeto fue valorado en 4 ocasiones diferentes. Al inicio del estudio (B), después de 6 semanas (Post-6), después de 12 semanas (al final del período de entrenamiento, Post-12), y 8 semanas después de finalizar el entrenamiento (Post-20). Los sujetos del grupo experimental completaron un total de 30 sesiones, en las que recibieron 10 min de VCC+EENM, a lo largo de 12 semanas.

### ***Procedimientos***

Cuando un sujeto llegaba al laboratorio, permanecía en la posición de sedestación en su propia silla de ruedas con los pies anclados con cinchas a la plataforma vibratoria (Galileo Home, Galileo®, Novotec, Alemania). Para facilitar la colocación de los pies se utilizó una cuña con una inclinación de 20° como soporte de la plataforma. En todas las condiciones, los sujetos fueron instruidos para usar siempre el mismo calzado deportivo de cara a estandarizar la absorción de la vibración (100). La frecuencia de vibración fue ajustada a 10Hz y la amplitud a 5mm (pico a pico). La componente vertical de la aceleración fue medida a través de un acelerómetro (VT-6360, Hong Kong, China). La aceleración (pico) fue de  $66.70\text{m}\cdot\text{s}^{-2}$ . Los pies fueron colocados paralelos entre sí, separados por 38cm (medidos desde la línea media de los talones).

Para la EENM se utilizó una onda rectangular, bifásica y simétrica con una anchura de pulso de  $400\mu\text{s}$  y una frecuencia de 8Hz. Dicha corriente fue aplicada sobre la motoneurona, lo más cerca posible del punto motor de los gastrocnemios de ambas piernas (Compex 3, DJO Ibérica, Madrid, España). Se utilizaron 3 electrodos de 2mm de grosor en cada pierna: Un electrodo (10x5cm) fue colocado 2cm por debajo del hueco poplíteo, y 2 electrodos (5x5cm) lo más cerca posible del punto motor del GM y GL respectivamente (figura 2). La intensidad de la corriente fue incrementada hasta alcanzar el umbral de dolor del sujeto (intensidad media tolerada:  $49.5\pm 11.2\text{mA}$ ). Esta intensidad, alcanzada en la primera sesión, fue incrementándose de forma progresiva en cada sesión con el objetivo de impedir el acomodamiento a la corriente y el consecuente descenso en la intensidad de la contracción por causa de la fatiga muscular inducida por la EENM (101).

### ***Medidas***

#### ***Parámetros vasculares***

Cada sujeto completó todas las sesiones de valoración a la misma hora del día con el objeto de evitar alteraciones en la función arterial. Cuando un sujeto llegaba al laboratorio, permanecía en la posición de sedestación durante 10 minutos con el objeto de normalizar su FS. La arteria poplítea fue monitorizada en un corte longitudinal con un sistema de ultrasonidos (MyLab 25, Esaote, Génova, Italia) equipado con Doppler pulsado a color, con una sonda lineal (LA 523, 7.5-12 MHz; longitud, 50 mm; Esaote,



Génova, Italia) sobre la fosa poplítea derecha. La sonda fue ubicada manteniendo un ángulo de insonación  $\leq 60^\circ$ . Cada imagen de ultrasonidos fue registrada durante 4 segundos. Durante ese periodo se recogieron entre 3 y 5 latidos, y la media de esas ondas de pulso fue analizada (MyLab Desk 8.0, Esaote, Génova, Italia) para obtener la VSM y VSP (figura 3). El diámetro arterial en reposo (DAR) fue medido como la línea perpendicular a través del espacio intima-lumen desde la pared más cercana a la más lejana del vaso. Cinco imágenes fueron registradas para cada medida. La mayor y la menor de cada toma fueron excluidas, y la media de los otros 3 valores restantes fue calculada y utilizada en el posterior análisis. Las imágenes fueron analizadas utilizando un software especializado (MyLabDesk, Esaote Biomedica, Génova, Italia). El FS de la arteria poplítea fue calculado como  $VSM \cdot \Pi(DAR/2)^2 \cdot 60$ . Todas las medidas fueron realizadas por el mismo investigador.

#### Grosor muscular

Se valoró el grosor muscular del GM y de GL usando una sonda lineal (LA 523, 7.5-12 MHz; longitud, 50 mm; Esaote, Génova, Italia). Se tomaron imágenes sagitales en el punto ubicado en el primer tercio proximal de la distancia existente entre el epicóndilo lateral del fémur y el maléolo lateral del peroné. Esta distancia fue calculada con el sujeto tumbado en decúbito supino en una camilla con las piernas completamente extendidas. Este punto fue marcado con tinta sobre la piel para garantizar la repetibilidad y fiabilidad de la medición. Se pidió a los sujetos que repasasen esta marca a lo largo de las semanas del estudio. El grosor muscular fue calculado como la distancia entre las aponeurosis superficial y profunda. Cinco imágenes fueron registradas para cada medida. La mayor y la menor de cada toma fueron excluidas, y la media de los otros 3 valores restantes fue calculada y utilizada en el posterior análisis. Las imágenes fueron analizadas utilizando un software especializado (MyLabDesk, Esaote Biomedica, Génova, Italia). Todas las medidas fueron realizadas por el mismo investigador.

#### Desidad Mineral Ósea

La densidad mineral ósea (DMO) del cuello femoral de la cadera fue evaluada mediante absorciometría de energía dual de rayos-X Norland XR-46 (Norland Coopersurgical Corp, WI, US). Los sujetos estaban tumbados en decúbito supino con los pies apoyados y cinchados a un marco triangular de plástico para asegurar una rotación fija interna de

cadera de 60°. La DMO fue calculada a partir del contenido mineral óseo (g) y el área ósea (cm<sup>2</sup>), y expresada como g/cm<sup>2</sup>. La DMO fue valorada en B, y en Post-12.

### Análisis estadístico

La normalidad de las variables dependientes fue analizada y confirmada mediante el test de Shapiro-Wilk. Un ANOVA de repetidas de dos factores para tiempo y tratamiento fue utilizado. Cuando se alcanzó un valor-F significativo, se efectuaron comparaciones por pares usando el post hoc de Bonferroni. Se aportó el tamaño del efecto,  $\eta^2$ , para determinar la magnitud del efecto alcanzado independientemente del tamaño muestral. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson entre el grosor muscular y el diámetro arterial en reposo. La significación estadística se estableció en  $p \leq 0.05$ . Los valores están expresados como media  $\pm$  DE.

## 6.3. Resultados

### Parámetros vasculares

La VSM y VSP ( $p=0.152$ ;  $\eta^2=0.117$  y  $p=0.652$ ;  $\eta^2=0.035$ , respectivamente) permanecieron constantes a lo largo de las diferentes mediciones en ambos grupos.

Por el contrario, se observó un efecto tiempo\*grupo en el DAR ( $p<0.001$ ;  $\eta^2=0.453$ ). En el GE, el DAR se incrementó comparado con el valor basal (figura 14) en Post-6 (9.5%,  $p<0.01$ ), Post-12 (19.0%,  $p<0.001$ ), y Post-20 (16.7%,  $p<0.001$ ).

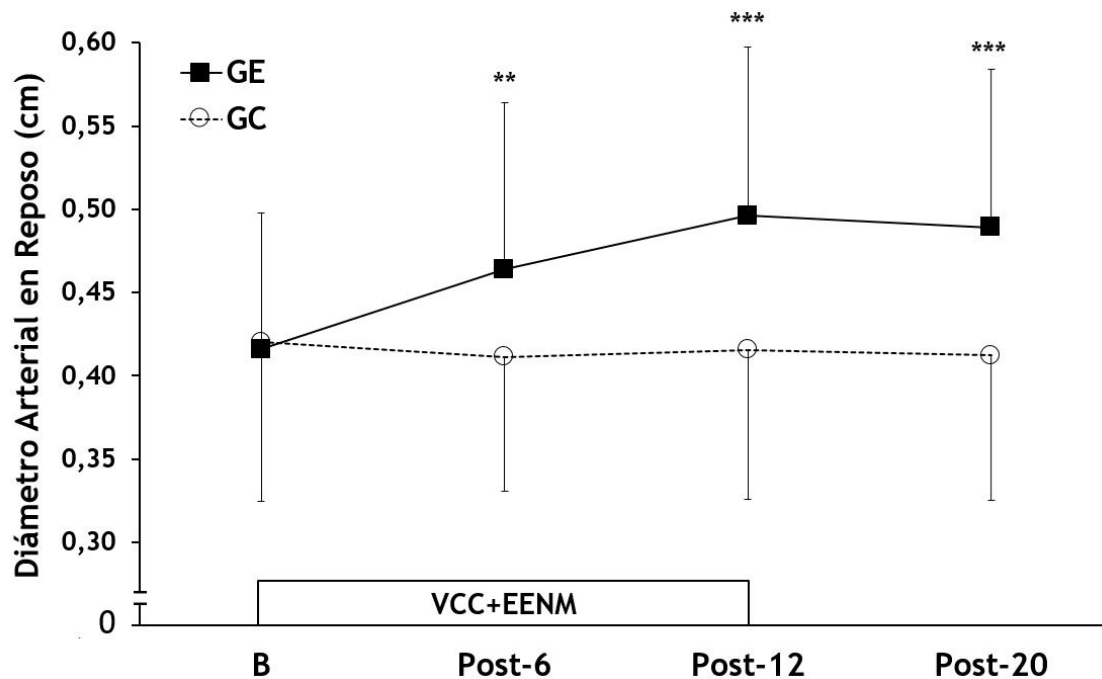


Figura 14. Cambios a lo largo del tiempo en el diámetro arterial en reposo a lo largo de las 4 valoraciones.

\*\* , \*\*\* diferencias con respecto al nivel basal con  $p<0.01$  y  $0.001$ , respectivamente.

Se observó un efecto tiempo\*grupo en el FS ( $p<0.05$ ;  $\eta^2=0.202$ ). En el GE, el FS se incrementó comparado con el valor basal (figura 15) en Post-12 (33.9%,  $p<0.01$ ).

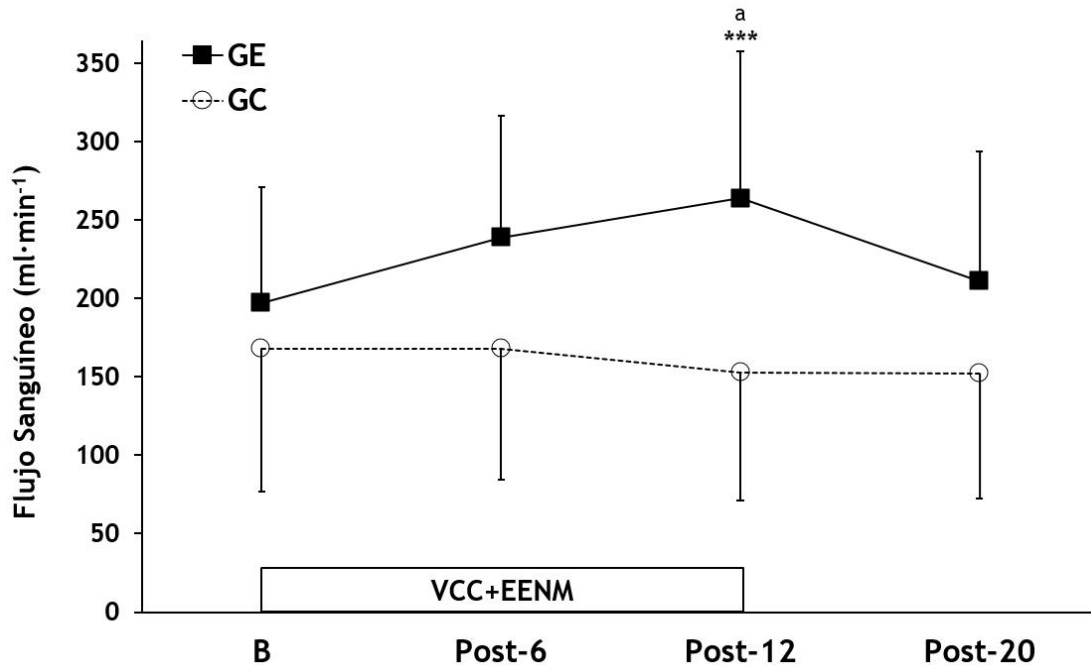


Figura 15. Cambios a lo largo del tiempo en el flujo sanguíneo a lo largo de las 4 valoraciones. \*\*\* diferencias con respecto al nivel basal con  $p<0.001$ .  
<sup>a</sup> diferencias con respecto al GC con  $p<0.05$ .

### Grosor muscular

En la pierna izquierda (tabla 3), se observó un efecto tiempo\*grupo en el GL ( $p<0.05$ ;  $\eta^2=0.182$ ) y GM ( $p<0.05$ ;  $\eta^2=0.231$ ). En el GE, el grosor muscular del GL se incrementó con respecto al nivel basal en Post-6 (13.5%,  $p<0.001$ ) y Post-12 (22.1%,  $p<0.01$ ). De la misma forma, el grosor muscular del GM se incrementó con respecto al nivel basal en Post-6 (5.8%,  $p<0.01$ ) y Post-12 (8.0%,  $p<0.05$ ).

En la pierna derecha, se observó un efecto tiempo\*grupo en el GL ( $p<0.001$ ;  $\eta^2=0.395$ ) y el GM ( $p<0.001$ ;  $\eta^2=0.302$ ). En el GE, el grosor muscular del GL se incrementó con respecto al nivel basal en Post-6 (17.5%,  $p<0.001$ ) y Post-12 (18.4%,  $p<0.001$ ). De la misma forma, el grosor muscular del GM se incrementó con respecto al nivel basal en Post-6 (13.2%,  $p<0.001$ ) y en Post-12 (17.1%,  $p<0.001$ ).

*Densidad Mineal Ósea*

La DMO de la cadera derecha e izquierda permaneció invariable a lo largo del estudio ( $p=0.176$ ;  $\eta^2=0.101$  y  $p=0.555$ ;  $\eta^2=0.024$ , respectivamente). En el GE, el cuello femoral derecho e izquierdo, respectivamente, no mostró diferencias entre el nivel basal ( $0.6098\pm 0.1795$  g/cm<sup>2</sup> y  $0.6506\pm 0.2035$  g/cm<sup>2</sup>) y Post-12 ( $0.6078\pm 0.1780$  g/cm<sup>2</sup> y  $0.6584\pm 0.2011$ g/cm<sup>2</sup>). De forma similar, en el GC, el cuello femoral derecho e izquierdo, respectivamente, no mostró diferencias entre el nivel basal ( $0.5579\pm 0.1185$  g/cm<sup>2</sup> y  $0.5401\pm 0.1118$ g/cm<sup>2</sup>) y Post-12 ( $0.6026\pm 0.1135$  g/cm<sup>2</sup> y  $0.5682\pm 0.1038$  g/cm<sup>2</sup>).

## 7. DISCUSIÓN

Hasta la fecha, los estudios presentados en esta tesis doctoral analizan por primera vez los efectos agudos y crónicos de la terapia combinada de VCC y EENM sobre diferentes variables vasculares y neuromusculares. En concreto, el **primero de los artículos** incluidos en este compendio analizó los efectos agudos de dicha terapia simultánea sobre la velocidad sanguínea y la temperatura de la piel de la pantorrilla en sujetos sanos (102). Los principales descubrimientos de este estudio revelan que las 4 terapias utilizadas consiguieron incrementar la velocidad sanguínea de la arteria poplítea con respecto al nivel basal. Más allá, en términos generales, el protocolo de aplicación simultánea de VCC+EENM produjo un incremento mayor, y durante más tiempo, en la VSM y la VSP durante la intervención que la aplicación aislada o consecutiva de dichas terapias en sujetos sanos. Más aún, el protocolo de VCC+EENM fue el único que logró mantener el valor de la VSP por encima del nivel basal durante el primer minuto del periodo de recuperación. Finalmente, todas las intervenciones, a excepción de la vibración aislada, incrementaron la TP de la pantorrilla.

De forma paralela, el **segundo artículo** del compendio analizó por primera vez los efectos agudos de la terapia simultánea de VCC y EENM sobre la velocidad sanguínea y la TP de la pantorrilla en lesionados medulares. De forma similar a lo ocurrido en los sujetos sanos, también en esta ocasión las 4 intervenciones indujeron un incremento de la VSM y la VSP con respecto a los valores basales (103). En este sentido, tal y como sucedió en el estudio previo con sujetos sanos, la aplicación simultánea de ambas terapias (VCC+EENM) pareció producir el incremento medio y pico más grande en la VSM (36 y 42% respectivamente) y la VSP (30 y 36% respectivamente) durante la intervención. Un aspecto importante a destacar es que el protocolo simultáneo también produjo los mayores incrementos en la VSM (21%) y la VSP (19%) durante el periodo de recuperación. De forma análoga a lo observado en sujetos sanos, las VCC+EENM mantuvieron la VSM por encima del nivel basal durante más tiempo que la aplicación aislada (VCC; EENM) o que la aplicación consecutiva de ambos estímulos (VCC/EENM30), desde T1 (22.1%) hasta R3 (18.7%). Más aún, las VCC+EENM fue el único protocolo que mantuvo la VSP por encima del nivel basal durante todo el protocolo, desde T1 (20.5%) hasta R5 (16.4%). Además, el protocolo simultáneo produjo el mayor y más temprano incremento de la TP de la pantorrilla.

Finalmente, el **tercer estudio** del compendio analizó por primera vez la aplicación crónica de la terapia simultánea de VCC+EENM (104). Más aún, este estudio representa la primera ocasión en la que sujetos con lesión medular llevaron a cabo un programa de entrenamiento basado en esta terapia novedosa. El descubrimiento más importante de este estudio fue que tras 12 semanas de aplicación simultánea de VCC y EENM, se produjo un incremento del FS en reposo de la arteria poplítea (33.9%) a través de un incremento en el DAR (19.0%). Este incremento en la luz arterial permaneció por encima del nivel basal tras 8 semanas después de finalizar el programa de entrenamiento. De forma paralela, el protocolo simultáneo produjo un incremento en el grosor muscular del gastrocnemio, mientras que la DMO de ambas caderas permaneció invariable durante el estudio.

Nuestro grupo de investigación demostró previamente que las VCC representan una herramienta útil para incrementar la **velocidad de la sangre** en las piernas de diferentes poblaciones con discapacidad (73, 105). De forma similar, Kersch-Schindl et al. (2001) incrementaron el FS poplíteo en sujetos jóvenes sanos mediante una intervención basada en la aplicación de VCC de 9 min de duración (76). Las VCC fueron aplicadas en posición de bipedestación con los pies en 3 posiciones diferentes. Cada una de estas posiciones se mantuvo durante 3 min, sin realizar ningún tipo de descanso entre las diferentes posiciones. Las características del estímulo vibratorio utilizado (26 Hz – 3 mm) fueron muy similares a las implementadas en nuestro primer estudio, sin embargo, a diferencia de nuestro estudio, las variables fueron únicamente recogidas inmediatamente después de los 9 min de aplicación. En este sentido, la VSP se incrementó un 22% con respecto a los niveles basales. Este incremento es menor que el apreciado en nuestro estudio inicial (74%) (102), probablemente debido a los diferentes valores basales de VSP ( $73 \pm 11 \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$  comparado con  $42 \pm 9 \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$  en nuestro estudio). Igualmente, Kersch-Schindl et al. (2001) midió la VSP de la arteria poplítea antes y después de un periodo de 9 min, mientras que en nuestro estudio se registro el mismo dato a lo largo de los 20 min de duración total del protocolo, y de los 5 min del periodo de recuperación. Consecuentemente, la arteria poplítea estuvo expuesta durante más tiempo al estímulo vasodilatador y la VSP pudo alcanzar valores más elevados. Más allá, la amplitud utilizada en nuestro estudio fue casi el doble de la usada en el estudio previo (5 mm vs 3 mm pico a pico). En otro estudio se demostró que comparado con 2.5 mm, el incremento del desplazamiento vertical hasta 5 mm elevaba la actividad

metabólica, medida como consumo de oxígeno (106). Este incremento en la tasa de consumo metabólico implica una mayor producción de metabolito y calor. En efecto, la tasa metabólica durante 10 minutos de VCC (26 Hz – 6 mm) y de pedaleo son comparables, Sin embargo, las VCC incrementaron la tasa de temperatura muscular más rápido que el pedaleo (107).

De forma bastante similar a lo sucedido en el primer estudio, la aplicación aislada de VCC produjo un incremento de la VSM y la VSP en la arteria poplítea de lesionados medulares (103). En el momento de realización de este trabajo, sólo un estudio previo había mostrado la eficacia de las VCC incrementando de forma aguda la VSM y la VSM arterial en pacientes con lesión medular (73). Aunque únicamente se aplicaron 3 min de terapia vibratoria, la magnitud del incremento en la VSM al final del tercer minuto del estudio previo (36%) fue mayor que el incremento observado al final del tercer minuto de aplicación de las VCC aisladas en nuestro segundo trabajo (21.5%). La explicación más plausible para esta discrepancia es la distinta carga mecánica sobre la plataforma en ambos estudios. En la investigación previa, los pacientes eran ubicados en un plano inclinado con 45° de inclinación, mientras que en nuestro segundo trabajo los sujetos estaban sentados en su propia silla de ruedas con los pies sobre la plataforma. Obviamente, los sujetos en posición inclinada soportaron una cantidad mayor de peso corporal sobre la plataforma que los que estaban en sedestación, produciendo por tanto contracciones musculares más intensas. Sería interesante que futuros estudios analizaran la transmisión de vibraciones con los pies apoyados sobre la plataforma en sedestación. La magnitud del incremento en la perfusión muscular asociada a las VCC parece estar relacionada con la carga vibratoria implicada (75). Por otra parte, la diferencia en la duración de las vibraciones podría influir en las respuestas vasculares (108), evidenciándose un mayor efecto vasodilatador tras 3 minutos continuos de aplicación frente a la aplicación intermitente. La evidencia científica ha mostrado que 5-10 min de aplicación continua de vibración pasiva puede mantener la vasodilatación local y mejorar la función arterial en el miembro expuesto durante 5-15 min tras el cese del estímulo vibratorio en adultos viejos con diabetes tipo 2 (80) y tras un ictus (109), respectivamente. Tanto las contracciones reflejas como voluntarias son responsables del incremento en la perfusión muscular inducida por las vibraciones en sujetos jóvenes sanos (110). En ausencia de contracciones musculares voluntarias, se ha evidenciado un incremento en la actividad neuromuscular del cuádriceps y una vasodilatación arterial

local en respuesta a VCC pasivas en pacientes con lesión medular (73). En este sentido, nuestros descubrimientos sugieren que las VCC provocan un marcado incremento en la velocidad sanguínea arterial poplítea a través de mecanismos metabólicos y endoteliales.

El protocolo de EENM aislada produjo un incremento en la VSM y la VSP de la arteria poplítea en sujetos sanos jóvenes (102). Estos resultados están en consonancia con estudios previos que observaron un incremento en el FS de la arteria femoral debido a la aplicación de EENM sobre el gastrocnemio (92). En los estudios en los que se aplicó EENM, se ha analizado en mayor medida la velocidad sanguínea venosa que el flujo arterial. Existe consenso acerca de la eficacia de la EENM sobre la prevención de la estasis venosa y sus patologías relacionadas (90, 91). El bombeo muscular natural se activa durante la aplicación de EENM como consecuencia de la contracción muscular involuntaria inducida por la corriente eléctrica. Sin embargo, es importante señalar que durante la aplicación de EENM, la activación de las unidades motoras tiene lugar debajo de la ubicación de los electrodos en primer lugar. Este patrón de reclutamiento es particular, y contrasta con el mecanismo de activación de las fibras musculares inducido por una contracción voluntaria (85). Obviamente, la EENM y las VCC podrían afectar al diámetro y a la velocidad en diferente medida. Como es sabido, es necesario conocer el diámetro arterial para calcular el FS, aspecto que no se valoró en los dos primeros estudios, lo cual puede representar una limitación de los mismos.

De forma similar, la EENM produjo un incremento en la VSM y la VSP de la arteria poplítea en lesionados medulares (103). Estos resultados están en consonancia con otros estudios que observaron un incremento en el FS arterial femoral como consecuencia de la aplicación de EENM en lesionados medulares (80, 111). Sin embargo, el patrón de comportamiento frente a la aplicación aislada de VCC parece estar en oposición a lo observado en el estudio previo con sujetos sanos (102), donde la EENM produjo un incremento mayor de la VSM y la VSP. Por una parte, la intensidad de la EENM se estableció en el umbral motor en el caso de los lesionados medulares. Esta intensidad ( $46.6 \pm 12.3 \text{mA}$ ) fue similar a la alcanzada en sujetos sanos, en los que se utilizó el umbral de dolor del sujeto ( $47.4 \pm 11.2 \text{mA}$ ). La misma intensidad produjo una respuesta más baja probablemente debido al decondicionamiento y la atrofia muscular. Por lo tanto, una intensidad más alta sería necesaria para incrementar la eficacia de la terapia



en pacientes con lesión medular. Sin embargo, es necesaria más investigación para comprender mejor la relación dosis-respuesta entre la EENM y la reactividad vascular y la implicación de las alteraciones sensoriales en el ajuste de la intensidad de la corriente. Por otra parte, debido al patrón característico de reclutamiento muscular de la EENM, la fatiga de las fibras musculares superficiales puede afectar negativamente a la fuerza evocada durante la sesión (101). Esta “acomodación a la corriente” es muy común en el entrenamiento con EENM y creemos que puede contribuir a explicar el efecto reducido sobre la VSM y la VSP en los pacientes con lesión medular. Este efecto podría tener una repercusión especialmente dramática en los lesionados medulares, que como consecuencia de su patología presentan fibras musculares más fatigables (111). En contraste, los valores de velocidad sanguínea parecen ser más altos a lo largo de la segunda mitad de la intervención mediante VCC.

La aplicación simultánea de VCC+EENM produjo el mayor incremento en la VSM y la VSP durante la intervención en sujetos sanos jóvenes (102). El reclutamiento fundamentalmente en zonas superficiales causado por la EENM, podría contrastar con la activación muscular de áreas más profundas causada por el estímulo vibratorio. Más aún, las VCC con una flexión de rodillas de 30° produce una estimulación de la actividad neuromuscular de una gran masa muscular, incluyendo los extensores de rodilla y los flexores plantares (112). El mayor porcentaje de aumento observado en la VSM y la VSP en el protocolo simultáneo de VCC+EENM con respecto al resto de terapias, podría ser causado por el “efecto sumatorio” producido cuando ambos estímulos se aplicaron de forma simultánea.

Por otra parte, también es importante señalar que la corriente eléctrica no se ajustó durante la intervención. La intensidad seleccionada durante la sesión de familiarización fue aplicada al inicio del tratamiento, y no se incrementó a lo largo del mismo. En este sentido, debido al particular patrón de reclutamiento muscular durante la aplicación de EENM previamente comentado, la fatiga de las fibras musculares reclutadas, fundamentalmente bajo los electrodos, tiene como consecuencia un descenso en la fuerza evocada durante una sesión de EENM (101). Tal y como ya ha sido comentado, la común acomodación a la corriente puede contribuir a explicar la caída observada en la VSM y la VSP durante el protocolo de EENM aislada. De forma opuesta a este efecto, en el protocolo de VCC, los valores de VSM y VSP parecieron mantener cifras

más constantes a lo largo de la segunda mitad de la intervención. Por lo tanto, la presencia del estímulo vibratorio en el protocolo de VCC+EENM podría prevenir la fuerte caída observada durante la aplicación aislada de EENM.

Las contracciones musculares reflejas se citan frecuentemente como el mecanismo responsable del incremento en la perfusión muscular inducido por la vibración (110). La vibración resulta en una transición cíclica entre periodos en los que el complejo músculo-tendinoso se estira y otros en los que se acorta (19). Este estiramiento-acortamiento produce la activación de los husos musculares, lo que elicitada de forma consiguiente la contracción muscular a través de reflejos mono y polisinápticos (19). Estas contracciones reflejas producen un incremento en los metabolitos locales que relajan el tejido muscular liso de los vasos sanguíneos, lo que dispara un incremento en el FS por la vasodilatación local (113). Estudios previos han observado un incremento en la producción de NO como resultado de 5 min de terapia vibratoria pasiva de 50Hz como consecuencia del estrés de cizalla producido por la vibración (80). El NO es un importante elemento del sistema cardiovascular por su capacidad para dilatar los vasos sanguíneos (114). La vasodilatación local en las arterias periféricas se acompaña de vasoconstricción en la piel debido al incremento de la regulación simpática (115).

Este aumento en la eficacia de la terapia simultánea de VCC+EENM frente a las intervenciones aisladas se observó también en los pacientes con lesión medular (103). De la misma forma que sucedía con los sujetos sanos jóvenes, el estímulo vibratorio eliminó la caída en la velocidad sanguínea arterial poplítea observada con la aplicación aislada de EENM. De la misma forma, la magnitud de la respuesta fue más baja en los sujetos con lesión medular (un incremento pico en la VSM del 161% en sujetos sanos frente a un 42% en lesionados medulares). La principal explicación parece estar relacionada con las adaptaciones vasculares previamente descritas en la lesión medular. Estos pacientes presentan una capacidad vasodilatadora reducida por debajo del nivel de la lesión (16). Además, los estudios previos han descrito una respuesta disminuida del FS en la lesión medular comparado con sujetos sanos debido a la atrofia vascular y muscular que tienen lugar de forma paralela (116). La capacidad vasodilatadora reducida de la arteria femoral en sujetos con lesión medular refleja principalmente una alteración de la vasodilatación dependiente del NO (117). Además, la relación positiva entre el descenso del diámetro arterial de la pierna y la masa magra en pacientes con

lesión medular (118) sugiere que un incremento en la resistencia local vascular y una reducción de la producción de metabolitos musculares podrían contribuir a la alteración de la actividad vasodilatadora en esta población. Otro factor que podría explicar este comportamiento es el hecho de que los pacientes con lesión medular se encontraban sentados en la silla de ruedas con los pies sobre la plataforma, en vez de en una posición activa de squat, tal y como sucedía en los sujetos sanos. Por lo tanto, los lesionados medulares presentaban una menor carga mecánica. Sin embargo, el presente trabajo es el primer estudio en mostrar un afecto adicional de las VCC y la EENMM en la capacidad vasodilatadora de la arteria de la pierna, lo cual podría ser explicado por un aumento en la producción de metabolitos musculares vasodilatadores causados por ambos estímulos y por la producción de NO endotelial inducida por las VCC (80). Sería, por lo tanto, la terapia combinada un elemento clínico de gran interés para esta población.

Finalmente, cuando ambos estímulos fueron aplicados en la misma intervención, la aplicación consecutiva de los mismos (VCC30+EENM) pareció producir una respuesta menor que la aplicación concomitante (VCC+EENM). Esta diferencia podría estar debida al reclutamiento de diferentes fibras musculares durante la aplicación simultánea como se ha comentado previamente. Es importante señalar que la suma de la VSM pico y de la VSP tras la quinta serie de VCC y de EENM aisladas, alcanza un valor cercano al valor inducido por el protocolo simultáneo (103). En este sentido, nuestros hallazgos parecen sostener la teoría de un “efecto vasodilatador adicional” tal y como fue sugerido previamente.

La **temperatura de la piel** se incrementó tras la quinta serie de VCC+EENM y permaneció elevada durante la recuperación en sujetos sanos jóvenes (102). Aunque el uso de EENM aislada, o alternada con 30s de VCC incrementó la TP durante la recuperación, la ausencia de una respuesta hipertérmica durante los 20 min de intervención en la pantorrilla sugiere la necesidad de contracciones musculares más intensas, como las inducidas por el protocolo simultáneo de VCC+EENM, de cara a incrementar la TP. Por otra parte, la aplicación aislada de VCC fue el único protocolo que no produjo un incremento de la TP. Este resultado está en consonancia con otros estudios previos en los que el estímulo vibratorio por sí solo (50Hz 5 – 6mm) no fue suficiente para incrementar la TP tras 10 min de aplicación en sujetos sanos (71, 119).

De forma interesante, y a pesar de la inexistencia de cambios en la TP, una serie de 10 min de VCC (26Hz – 6mm) incrementó la temperatura muscular en 1.5° en adultos jóvenes (107). Sin embargo, en estudios previos conducidos por Lohman et al (2011; 2012), el estímulo vibratorio aplicado directamente sobre la superficie de la piel de la extremidad en reposo (vibración pasiva) fue efectiva a la hora de incrementar el FS superficial y la TP frente a la bipedestación sobre la plataforma (vibración activa). Cabe señalar que una gran masa de la extremidad directamente expuesta a la vibración pasiva podría explicar el incremento local en la TP.

El FS de la piel incrementado durante vibración pasiva podría ser atribuido a la fricción entre células (77) en vez de al incremento en el metabolismo energético para sostener la contracción muscular.

De forma similar, la aplicación simultánea produjo el incremento más alto y más temprano en la TP dado que su efecto se observó tras la 4 series de aplicación y persistió elevada durante toda la recuperación en los pacientes con lesión medular (103). Nuevamente la ausencia de una respuesta hipertérmica en la pantorrilla a través de ambas intervenciones con EENM sugiere la necesidad de contracciones musculares más intensas para alcanzar un incremento de la TP. Los resultados son, por lo tanto, similares a los observados en sujetos sanos jóvenes. En ambos estudios la terapia simultánea de VCC+EENM demostró ser más eficaz incrementando la TP de la pantorrilla. Los resultados de este estudio sugieren la posibilidad de que la TP pudiese reflejar un incremento en el FS superficial local. Una circulación sanguínea de la piel incrementada resulta clave para el proceso de curación de heridas (71) de cara a prevenir y minimizar el desarrollo de escaras. Por lo tanto, la aplicación simultánea de VCC y EENM representa una herramienta de alto interés práctico en sujetos con lesión medular.

Los resultados de los dos primeros estudios de efectos agudos pueden ser de gran interés de cara a mejorar las propiedades vasculares periféricas. Sin embargo, a pesar de los resultados observados, no es posible establecer claramente si un incremento agudo en el flujo arterial periférico podría tener un impacto real sobre la prevención o el tratamiento de las escaras en personas con lesión medular. En este sentido se planteó la evidente necesidad de analizar las adaptaciones producidas por la terapia simultánea tras un proceso crónico de entrenamiento en sujetos con lesión medular.

En este sentido, el **flujo sanguíneo** se incrementó comparado con el valor basal tras 12 (33.9%) semanas de VCC+EENM en pacientes con lesión medular a través de un incremento del **diámetro arterial** tras 6 (9.5%) y 12 (19%) semanas de intervención (104). En estudios previos que analizaron los efectos crónicos de programas de entrenamiento de EENM de alta intensidad combinada con entrenamiento de la fuerza sobre las propiedades vasculares, los autores no reportaron influencia alguna sobre el diámetro arterial femoral o el FS en lesionados medulares tras 18 semanas (98, 99). En ambos estudios, la EENM (30Hz; 450 $\mu$ s; 5s ON; 5s OFF) fue aplicada para desarrollar 4 series de 10 extensiones de rodilla a lo largo de 36 sesiones (2 sesiones/semana). Mientras que estos estudios aplicaron corrientes tetánicas, en nuestra propuesta se utilizó una corriente continua de baja frecuencia. Ha sido reportado que este tipo de corrientes de EENM inducen contracciones musculares ligeras que activan la acción de bombeo muscular y por lo tanto, producen una mejora del FS agudo (86). En contraste, corrientes tetánicas con períodos de estímulo y de descanso, provocan una isquemia parcial durante el periodo de contracción que podrían limitar la capacidad de incrementar el FS. De acuerdo con esto, evocar contracciones tetánicas podría conformar un factor limitante de cara a obtener adaptaciones arteriales estructurales y funcionales. El tipo de corriente seleccionada podría contribuir a explicar las adaptaciones vasculares observadas en nuestro estudio frente al resto de estudios previos.

Los efectos a largo plazo de la aplicación de VCC sobre el sistema vascular son poco conocidos. A la fecha de finalización de este trabajo no se había desarrollado ningún estudio que analizase las adaptaciones crónicas de un programa de VCC en lesionados medulares. Las VCC parecen ser responsables de los beneficios vasculares alcanzados en sujetos voluntariamente encamados durante un periodo largo de tiempo (120). Las VCC (20-26Hz) fueron aplicadas 3 veces/semana durante 5-7 min/sesión durante 60 días. Este protocolo atenuó la pérdida de diámetro arterial de la arteria femoral superficial con respecto al entrenamiento de fuerza tradicional y al grupo control. El estímulo vibratorio parece aumentar las fuerzas de cizalla endoteliales, lo que estimula la producción de NO y el aumento del FS (81, 120), lo que resulta fundamental de cara a prevenir la reducción del diámetro arterial (121). Sin embargo, en otro estudio se observó un aumento ligero similar en el DAR de la arteria femoral superficial tras 6 semanas de entrenamiento de fuerza de alta intensidad con o sin vibraciones en adultos sanos (122). Estas discrepancias podrían estar explicadas por el corto período de

entrenamiento y/o por la falta de alteraciones musculoesqueléticas y arteriales. Es posible que la eficacia de la terapia vibratoria sobre la función arterial se observe especialmente en sujetos con algún grado de disfunción debido a que las VCC son consideradas como una modalidad de ejercicio de baja intensidad (123). Por lo tanto, nuestro estudio mostró incrementos en el DAR de la arteria poplítea y del FS tras la aplicación simultánea de VCC+EENM en lesionados medulares. En los estudios previos, este protocolo simultáneo ya había demostrado ser una herramienta más eficaz de cara a incrementar la VSM y la VSP de forma aguda que la aplicación aislada o consecutiva de las terapias, tanto en sujetos sanos (102) como en lesionados medulares (103). Como ya se ha mencionado previamente, la mayor eficacia de la terapia simultánea podría ser debida a: (i) el reclutamiento de áreas más profundas del músculo cuando ambos estímulos se superponen; y (ii) la mayor producción de metabolitos musculares vasodilatadores, así como NO endotelial.

El **grosor muscular** del GL y del GM de ambas piernas se incrementó en el GE en las primeras 6 semanas del estudio (Post-6) y en mayor medida en la segunda mitad del periodo de tratamiento (Post-12). Estos resultados están en consonancia con estudios previos (124, 125) que mostraron un incremento en el tamaño muscular tras 8-12 semanas de entrenamiento de fuerza con EENM en lesionados medulares. Mahoney et al, utilizaron un programa de entrenamiento de fuerza mediante EENM “clásico” (previamente descrito) dos veces por semana durante 12 semanas, lo que se tradujo en un incremento del área de sección transversal del cuádriceps femoral entre 35-39% con respecto al nivel basal (125). De forma sorprendente, la aplicación simultánea de VCC+EENM incrementó el grosor muscular del GL en un 22.1%. Es importante remarcar que el resto de músculos analizados también evidenciaron un crecimiento notable. Las corrientes de baja frecuencia han sido estudiadas en menor medida, y han sido tradicionalmente aplicadas como una modalidad de recuperación post-esfuerzo (86). En este sentido, una revisión sistemática asoció la EENM de baja frecuencia con un incremento significativo en la actividad enzimática oxidativa, mientras que los resultados referentes a cambios en la composición y el tamaño muscular resultaban contradictorios (126). Sin embargo, en un reciente estudio de caso (127), a través de un protocolo de entrenamiento de 45 min de duración, 5 días/semana durante 6 semanas (1350 min en total), los autores observaron un ligero pero significativo incremento del 3% en el grosor muscular del vasto lateral de un sujeto sano. En este sentido, nuestro

estudio observó un incremento de hasta el 17.5% en el grosor muscular del GL en Post-6 con solo 150 min de VCC+EENM totales. Se conoce muy poco al respecto de las adaptaciones inducidas por este tipo de estímulo, por lo que se necesita más investigación en este sentido.

Por otra parte, se ha propuesto las VCC como un método potencialmente capaz de inducir beneficios sobre la función músculo-esquelética. Algunos estudios han reportado un efecto muscular positivo incrementando el área de sección transversal en mujeres postmenopáusicas (128) o reducciones de la atrofia muscular en sujetos encamados por un periodo de tiempo prolongado (129). Sin embargo, estos estudios implicaban la aplicación de ejercicio activo voluntario como la realización de squats durante la aplicación de VCC. En este sentido, el único estudio que analizó la aplicación crónica de bipedestación pasiva en una plataforma de VCC, no mostró mejoras sobre el área de sección transversal de la musculatura de la pantorrilla (130). Siete hombres lesionados medulares adultos (ASIA A o B) completaron 40 semanas de entrenamiento mediante VCC intermitente, 3 veces por semana, en una posición de flexión de rodilla (160°), durante 45 minutos por sesión a la frecuencia de 45Hz. A pesar de que las VCC fueron prescritas a una intensidad mayor y durante un periodo de tiempo de exposición aguda y crónica mayor que nuestro estudio, la estimulación muscular resultante no fue suficiente como para promover hipertrofia muscular en lesionados medulares. Resulta por lo tanto de gran interés clínico los relevantes efectos demostrados por la terapia simultánea de VCC+EENM, evidenciando significativas mejoras sobre el grosor muscular con una carga menor de trabajo, lo que supone, por tanto, un menor riesgo de lesión y una mejor adherencia a la terapia que las aplicaciones aisladas observadas en la literatura precedente.

El efecto de la EENM sobre la **densidad mineral ósea** ha sido principalmente analizado en estudios sobre pérdida ósea inducida por la edad o por el desuso en mujeres ancianas y en lesionado medulares. Un año de ejercicios dinámicos de baja intensidad y de cuerpo entero con EENM en mujeres ancianas mostró una tendencia ( $p=0.051$ ) a producirse un incremento en la DMO de la columna lumbar, pero no de la cadera (131). Más allá, el beneficio potencial de la EENM en el tratamiento de la osteoporosis resultante de daño neurológico resulta controvertido (132). En este estudio con lesionados medulares recientes (8 semanas tras la lesión) los autores utilizaron una

corriente de alta frecuencia (30Hz, 200 $\mu$ s) para elicitar contracciones isométricas del cuádriceps 5 días a la semana durante 14 semanas. Cada sesión consistió en 80 contracciones musculares durante 47 minutos, divididas en 10 series con 60s de descanso entre cada serie. Al final del estudio, no se observó ningún efecto sobre la DMO de la cadera. De forma similar, en nuestro estudio no se observó ningún efecto de la terapia sobre la DMO del cuello femoral tras 12 semanas de entrenamiento. En primer lugar la localización de la zona escaneada es un aspecto que debe ser tenido en cuenta dado que los incrementos en la DMO parecen estar condicionados por el área ósea bajo estrés mecánico (133). En segundo lugar, la intensidad de la contracción muscular y los efectos osteogénicos están estrechamente relacionados (134). Por lo tanto, el uso de una corriente de baja frecuencia sobre el gastrocnemio pudo resultar en una ausencia de efectos sobre la DMO del cuello femoral en sujetos con lesión medular.

Finalmente, la terapia de VCC ha demostrado efectos positivos en el remodelamiento óseo en poblaciones especiales como mujeres post-menopáusicas (135). Se cree que las VCC como entrenamiento de la fuerza pueden llevar a cabo la regulación del mantenimiento óseo y estimular el aumento de la DMO de la cadera tras 6 meses (136). A pesar de la característica pérdida de masa ósea asociada a la lesión medular este no es un aspecto que haya sido ampliamente estudiado. En un estudio de caso de un lesionado medular incompleto (4 años desde la lesión), 3 fases progresivas de 10 semanas de duración fueron aplicadas (bipedestación solo, bipedestación parcial, y bipedestación combinada con vibración) (137). En la fase de bipedestación parcial, tras un periodo de bipedestación de 20 min, el paciente era sentado en su propia silla de ruedas con los pies sobre la plataforma. En esa posición, el sujeto debía realizar 3 ejercicios isométricos durante la aplicación de vibraciones (30-50Hz). En la última fase del estudio, las VCC fueron aplicadas con el sujeto en bipedestación sobre la plataforma. Esta fue la única parte de la intervención que reportó cambios positivos en la DMO en el tronco y en la médula espinal. Con respecto a nuestro estudio, la posición del participante sobre la plataforma, generaba una carga mecánica mucho mayor. Este es un aspecto fundamental en el diseño de programas específicos enfocados a la salud ósea, y representa la principal explicación de ausencia de efectos sobre la DMO en nuestro estudio.



## **8. CONCLUSIONES**

1. La aplicación simultánea de vibraciones de cuerpo completo y electroestimulación neuromuscular produce un mayor incremento de la velocidad sanguínea media y pico de la arteria poplítea y de la temperatura de la piel de la pantorrilla que la aplicación aislada o consecutiva de ambos estímulos en sujetos sanos.
2. La aplicación simultánea de vibraciones de cuerpo completo y electroestimulación neuromuscular produce un mayor incremento de la velocidad sanguínea media y pico de la arteria poplítea y de la temperatura de la piel de la pantorrilla que la aplicación aislada o consecutiva de ambos estímulos en lesionados medulares.
3. Un programa de entrenamiento basado en la aplicación simultánea de vibraciones de cuerpo completo y electroestimulación neuromuscular produce un incremento del flujo sanguíneo a través de un incremento del diámetro de la arteria poplítea en lesionados medulares. De forma paralela, esta terapia incrementó también el grosor muscular del gastrocnemio mientras que la densidad mineral ósea no mostró modificaciones a lo largo de todo el protocolo.
4. Los resultados de este compendio de estudios sugieren que la terapia simultánea de vibraciones de cuerpo completo y electroestimulación neuromuscular podría incorporarse en la rutina habitual de rehabilitación de pacientes con lesión medular a fin de mejorar sus propiedades vasculares periféricas.

## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Esclarín A. Lesión medular. Enfoque multidisciplinario. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010.
2. Fu J, Wang H, Deng L, Li J. Exercise Training Promotes Functional Recovery after Spinal Cord Injury. *Neural plasticity*. 2016(4039580):1-7.
3. National Spinal Cord Injury Statistical Center. Spinal Cord Injury Facts and Figures at a Glance. Birmingham: University of Alabama; 2015.
4. Silberstein B, Rabinovich S. Epidemiology of spinal cord injuries in Novosibirsk, Russia. *Paraplegia*. 1995;33(6):322-5.
5. van Asbeck FW, Post MW, Pangalila RF. An epidemiological description of spinal cord injuries in The Netherlands in 1994. *Spinal Cord*. 2000;38(7):420-4.
6. Singh A, Tetreault L, Kalsi-Ryan S, Nouri A, Fehlings MG. Global prevalence and incidence of traumatic spinal cord injury. *Clinical epidemiology*. 2014;6:309-31.
7. Bjornshave Noe B, Mikkelsen EM, Hansen RM, Thygesen M, Hagen EM. Incidence of traumatic spinal cord injury in Denmark, 1990-2012: a hospital-based study. *Spinal cord*. 2015;53(6):436-40.
8. Lee BB, Cripps RA, Fitzharris M, Wing PC. The global map for traumatic spinal cord injury epidemiology: update 2011, global incidence rate. *Spinal cord*. 2014;52(2):110-6.
9. Wyndaele M, Wyndaele JJ. Incidence, prevalence and epidemiology of spinal cord injury: what learns a worldwide literature survey? *Spinal cord*. 2006;44(9):523-9.
10. van den Berg ME, Castellote JM, Mahillo-Fernandez I, de Pedro-Cuesta J. Incidence of spinal cord injury worldwide: a systematic review. *Neuroepidemiology*. 2010;34(3):184-92; discussion 92.
11. Van Den Berg M, Castellote JM, Mahillo-Fernandez I, de Pedro-Cuesta J. Incidence of traumatic spinal cord injury in Aragon, Spain (1972-2008). *Journal of neurotrauma*. 2011;28(3):469-77.
12. Sekhon LH, Fehlings MG. Epidemiology, demographics, and pathophysiology of acute spinal cord injury. *Spine*. 2001;26(24 Suppl):S2-12.
13. Krueger H, Noonan VK, Trenaman LM, Joshi P, Rivers CS. The economic burden of traumatic spinal cord injury in Canada. *Chronic diseases and injuries in Canada*. 2013;33(3):113-22.
14. Jacobs PL, Nash MS. Exercise recommendations for individuals with spinal cord injury. *Sports medicine*. 2004;34(11):727-51.
15. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, Holford TR, Young W, Baskin DS, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. *N Engl J Med*. 1990;322(20):1405-11.
16. Ditunno JF, Jr. The John Stanley Coulter Lecture. Predicting recovery after spinal cord injury: a rehabilitation imperative. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999;80(4):361-4.
17. 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.
18. Ditunno JF, Jr., Young W, Donovan WH, Creasey G. The international standards booklet for neurological and functional classification of spinal cord injury. American Spinal Injury Association. *Paraplegia*. 1994;32(2):70-80.

19. Rittweger J, Moss AD, Colier W, Stewart C, Degens H. Muscle tissue oxygenation and VEGF in VO-matched vibration and squatting exercise. *Clinical physiology and functional imaging*. 2010;30(4):269-78.
20. Gobbo M, Maffiuletti NA, Orizio C, Minetto MA. Muscle motor point identification is essential for optimizing neuromuscular electrical stimulation use. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. 2014;11:17.
21. Dearwater SR, LaPorte RE, Robertson RJ, Brenes G, Adams LL, Becker D. Activity in the spinal cord-injured patient: an epidemiologic analysis of metabolic parameters. *Med Sci Sports Exerc*. 1986;18(5):541-4.
22. Laskin JJ, Ashley EA, Olenik LM, Burnham R, Cumming DC, Steadward RD, et al. Electrical stimulation-assisted rowing exercise in spinal cord injured people. A pilot study. *Paraplegia*. 1993;31(8):534-41.
23. Nuhlicek DN, Spurr GB, Barboriak JJ, Rooney CB, el Ghatit AZ, Bongard RD. Body composition of patients with spinal cord injury. *Eur J Clin Nutr*. 1988;42(9):765-73.
24. Wilmet E, Ismail AA, Heilporn A, Welraeds D, Bergmann P. Longitudinal study of the bone mineral content and of soft tissue composition after spinal cord section. *Paraplegia*. 1995;33(11):674-7.
25. Giangregorio L, McCartney N. Bone loss and muscle atrophy in spinal cord injury: epidemiology, fracture prediction, and rehabilitation strategies. *J Spinal Cord Med*. 2006;29(5):489-500.
26. Nash MS, Tehranzadeh J, Green BA, Rountree MT, Shea JD. Magnetic resonance imaging of osteonecrosis and osteoarthritis in exercising quadriplegics and paraplegics. *Am J Phys Med Rehabil*. 1994;73(3):184-92.
27. Anderson J, Breidahl P. Cartilage atrophy following spinal cord damage. *Australas Radiol*. 1981;25(1):98-103.
28. Khan MA, Kushner I, Freehafer AA. Sacroiliac joint abnormalities in paraplegics. *Ann Rheum Dis*. 1979;38(4):317-9.
29. Wright V, Catterall RD, Cook JB. Bone and joint changes in paraplegic men. *Ann Rheum Dis*. 1965;24(5):419-31.
30. Lotta S, Scelsi R, Alfonsi E, Saitta A, Nicolotti D, Epifani P, et al. Morphometric and neurophysiological analysis of skeletal muscle in paraplegic patients with traumatic cord lesion. *Paraplegia*. 1991;29(4):247-52.
31. Scelsi R, Marchetti C, Poggi P, Lotta S, Lommi G. Muscle fiber type morphology and distribution in paraplegic patients with traumatic cord lesion. Histochemical and ultrastructural aspects of rectus femoris muscle. *Acta Neuropathol*. 1982;57(4):243-8.
32. Burnham R, Martin T, Stein R, Bell G, MacLean I, Steadward R. Skeletal muscle fibre type transformation following spinal cord injury. *Spinal Cord*. 1997;35(2):86-91.
33. Greve JM, Muszkat R, Schmidt B, Chiovatto J, Barros Filho TE, Batisttella LR. Functional electrical stimulation (FES): muscle histochemical analysis. *Paraplegia*. 1993;31(12):764-70.
34. Grimby G, Broberg C, Krotkiewska I, Krotkiewski M. Muscle fiber composition in patients with traumatic cord lesion. *Scand J Rehabil Med*. 1976;8(1):37-42.
35. Castro MJ, Apple DF, Jr., Staron RS, Campos GE, Dudley GA. Influence of complete spinal cord injury on skeletal muscle within 6 mo of injury. *J Appl Physiol*. 1999;86(1):350-8.

36. Rochester L, Chandler CS, Johnson MA, Sutton RA, Miller S. Influence of electrical stimulation of the tibialis anterior muscle in paraplegic subjects. 1. Contractile properties. *Paraplegia*. 1995;33(8):437-49.
37. Talmadge RJ, Castro MJ, Apple DF, Jr., Dudley GA. Phenotypic adaptations in human muscle fibers 6 and 24 wk after spinal cord injury. *J Appl Physiol*. 2002;92(1):147-54.
38. Shields RK. Muscular, skeletal, and neural adaptations following spinal cord injury. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2002;32(2):65-74.
39. Shields RK. Fatigability, relaxation properties, and electromyographic responses of the human paralyzed soleus muscle. *J Neurophysiol*. 1995;73(6):2195-206.
40. Shields RK, Law LF, Reiling B, Sass K, Wilwert J. Effects of electrically induced fatigue on the twitch and tetanus of paralyzed soleus muscle in humans. *J Appl Physiol*. 1997;82(5):1499-507.
41. Elder CP, Apple DF, Bickel CS, Meyer RA, Dudley GA. Intramuscular fat and glucose tolerance after spinal cord injury--a cross-sectional study. *Spinal Cord*. 2004;42(12):711-6.
42. Shah PK, Stevens JE, Gregory CM, Pathare NC, Jayaraman A, Bickel SC, et al. Lower-extremity muscle cross-sectional area after incomplete spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006;87(6):772-8.
43. Rochester L, Barron MJ, Chandler CS, Sutton RA, Miller S, Johnson MA. Influence of electrical stimulation of the tibialis anterior muscle in paraplegic subjects. 2. Morphological and histochemical properties. *Paraplegia*. 1995;33(9):514-22.
44. Johnson RL, Gerhart KA, McCray J, Menconi JC, Whiteneck GG. Secondary conditions following spinal cord injury in a population-based sample. *Spinal Cord*. 1998;36(1):45-50.
45. Garland DE, Stewart CA, Adkins RH, Hu SS, Rosen C, Liotta FJ, et al. Osteoporosis after spinal cord injury. *J Orthop Res*. 1992;10(3):371-8.
46. Sabo D, Blaich S, Wenz W, Hohmann M, Loew M, Gerner HJ. Osteoporosis in patients with paralysis after spinal cord injury. A cross sectional study in 46 male patients with dual-energy X-ray absorptiometry. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2001;121(1-2):75-8.
47. Szollar SM, Martin EM, Parthemore JG, Sartoris DJ, Deftos LJ. Densitometric patterns of spinal cord injury associated bone loss. *Spinal Cord*. 1997;35(6):374-82.
48. Zehnder Y, Luthi M, Michel D, Knecht H, Perrelet R, Neto I, et al. Long-term changes in bone metabolism, bone mineral density, quantitative ultrasound parameters, and fracture incidence after spinal cord injury: a cross-sectional observational study in 100 paraplegic men. *Osteoporos Int*. 2004;15(3):180-9.
49. Hopman MT, Monroe M, Dueck C, Phillips WT, Skinner JS. Blood redistribution and circulatory responses to submaximal arm exercise in persons with spinal cord injury. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*. 1998;30(3):167-74.
50. Phillips WT, Kiratli BJ, Sarkarati M, Weraarchakul G, Myers J, Franklin BA, et al. Effect of spinal cord injury on the heart and cardiovascular fitness. *Current problems in cardiology*. 1998;23(11):641-716.
51. 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(7):408-16.
52. D'Agostino RB, Sr., Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(6):743-53.

53. Krum H, Howes LG, Brown DJ, Ungar G, Moore P, McNeil JJ, et al. Risk factors for cardiovascular disease in chronic spinal cord injury patients. *Paraplegia*. 1992;30(6):381-8.
54. West CR, Alyahya A, Laher I, Krassioukov A. Peripheral vascular function in spinal cord injury: a systematic review. *Spinal cord*. 2013;51(1):10-9.
55. Krenz NR, Meakin SO, Krassioukov AV, Weaver LC. Neutralizing intraspinal nerve growth factor blocks autonomic dysreflexia caused by spinal cord injury. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 1999;19(17):7405-14.
56. Cruse JM, Lewis RE, Dilioglou S, Roe DL, Wallace WF, Chen RS. Review of immune function, healing of pressure ulcers, and nutritional status in patients with spinal cord injury. *The journal of spinal cord medicine*. 2000;23(2):129-35.
57. Adams MM, Hicks AL. Spasticity after spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2005;43(10):577-86.
58. Cardenas DD, Hoffman JM, Kirshblum S, McKinley W. Etiology and incidence of rehospitalization after traumatic spinal cord injury: a multicenter analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(11):1757-63.
59. Makhous M, Priebe M, Bankard J, Rowles D, Zeigler M, Chen D, et al. Measuring tissue perfusion during pressure relief maneuvers: insights into preventing pressure ulcers. *J Spinal Cord Med*. 2007;30(5):497-507.
60. Krause JS, Saunders LL. Health, secondary conditions, and life expectancy after spinal cord injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2011;92(11):1770-5.
61. De Groot PC, Van Kuppevelt DH, Pons C, Snoek G, Van Der Woude LH, Hopman MT. Time course of arterial vascular adaptations to inactivity and paralysis in humans. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003;35(12):1977-85.
62. Houtman S, Oeseburg B, Hopman MT. Blood volume and hemoglobin after spinal cord injury. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*. 2000;79(3):260-5.
63. Krum H, Howes LG, Brown DJ, Louis WJ. Blood pressure variability in tetraplegic patients with autonomic hyperreflexia. *Paraplegia*. 1989;27(4):284-8.
64. Phillips AA, Cote AT, Warburton DE. A systematic review of exercise as a therapeutic intervention to improve arterial function in persons living with spinal cord injury. *Spinal cord*. 2011;49(6):702-14.
65. Radegran G, Saltin B. Muscle blood flow at onset of dynamic exercise in humans. *The American journal of physiology*. 1998;274(1 Pt 2):H314-22.
66. Prevention of thromboembolism in spinal cord injury. Consortium for Spinal Cord Medicine. *The journal of spinal cord medicine*. 1997;20(3):259-83.
67. Prior BM, Yang HT, Terjung RL. What makes vessels grow with exercise training? *Journal of applied physiology*. 2004;97(3):1119-28.
68. Prior SJ, McKenzie MJ, Joseph LJ, Ivey FM, Macko RF, Hafer-Macko CE, et al. Reduced skeletal muscle capillarization and glucose intolerance. *Microcirculation*. 2009;16(3):203-12.
69. Stebbings GK, Morse CI, McMahan GE, Onambele GL. Resting arterial diameter and blood flow changes with resistance training and detraining in healthy young individuals. *Journal of athletic training*. 2013;48(2):209-19.
70. Li YS, Haga JH, Chien S. Molecular basis of the effects of shear stress on vascular endothelial cells. *Journal of biomechanics*. 2005;38(10):1949-71.
71. Lohman EB, 3rd, Sackiriyas KS, Bains GS, Calandra G, Lobo C, Nakhro D, et al. A comparison of whole body vibration and moist heat on lower extremity skin

- temperature and skin blood flow in healthy older individuals. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2012;18(7):CR415-24.
72. Sanudo B, Cesar-Castillo M, Tejero S, Cordero-Arriaza FJ, Oliva-Pascual-Vaca A, Figueroa A. Effects of vibration on legs blood flow after intense exercise and its influence on subsequent exercise performance. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2013.
73. Herrero AJ, Menendez H, Gil L, Martin J, Martin T, Garcia-Lopez D, et al. Effects of whole-body vibration on blood flow and neuromuscular activity in spinal cord injury. *Spinal cord*. 2011;49(4):554-9.
74. Coza A, Nigg BM, Dunn JF. Effects of vibrations on gastrocnemius medialis tissue oxygenation. *Medicine and science in sports and exercise*. 2011;43(3):509-15.
75. Fuller JT, Thomson RL, Howe PR, Buckley JD. Effect of vibration on muscle perfusion: a systematic review. *Clinical physiology and functional imaging*. 2013;33(1):1-10.
76. Kerschan-Schindl K, Grampp S, Henk C, Resch H, Preisinger E, Fialka-Moser V, et al. Whole-body vibration exercise leads to alterations in muscle blood volume. *Clinical physiology*. 2001;21(3):377-82.
77. Lohman EB, 3rd, Petrofsky JS, Maloney-Hinds C, Betts-Schwab H, Thorpe D. The effect of whole body vibration on lower extremity skin blood flow in normal subjects. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2007;13(2):CR71-6.
78. Hazell TJ, Thomas GW, Deguire JR, Lemon PW. Vertical whole-body vibration does not increase cardiovascular stress to static semi-squat exercise. *European journal of applied physiology*. 2008;104(5):903-8.
79. Zange J, Molitor S, Illbruck A, Muller K, Schonau E, Kohl-Bareis M, et al. In the unloaded lower leg, vibration extrudes venous blood out of the calf muscles probably by direct acceleration and without arterial vasodilation. *European journal of applied physiology*. 2014.
80. Maloney-Hinds C, Petrofsky JS, Zimmerman G, Hessinger DA. The role of nitric oxide in skin blood flow increases due to vibration in healthy adults and adults with type 2 diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*. 2009;11(1):39-43.
81. Maloney-Hinds C, Petrofsky JS, Zimmerman G. The effect of 30 Hz vs. 50 Hz passive vibration and duration of vibration on skin blood flow in the arm. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2008;14(3):CR112-6.
82. Johnson PK, Feland JB, Johnson AW, Mack GW, Mitchell UH. Effect of Whole Body Vibration on Skin Blood Flow and Nitric Oxide Production. *Journal of diabetes science and technology*. 2014.
83. Baker LL MD, Benton LA, Bowman BR, Waters RL. *Neuromuscular Electrical Stimulation - A practical guide*. 3rd ed. ed1993.
84. Lyons GM, Leane GE, Grace PA. The effect of electrical stimulation of the calf muscle and compression stocking on venous blood flow velocity. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2002;23(6):564-6.
85. Vanderthommen M, Depresseux JC, Dauchat L, Degueudre C, Croisier JL, Crielaard JM. Blood flow variation in human muscle during electrically stimulated exercise bouts. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2002;83(7):936-41.

86. Babault N, Cometti C, Maffiuletti NA, Deley G. Does electrical stimulation enhance post-exercise performance recovery? *European journal of applied physiology*. 2011;111(10):2501-7.
87. Corley G, Birlea S, Breen P, O'laighin G. Popliteal blood flow and plantar flexion force due to neuromuscular electrical stimulation (NMES) of the calf muscle pump are strongly associated with NMES intensity. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society 2009*. p. 3051-4.
88. Lattier G, Millet GY, Martin A, Martin V. Fatigue and recovery after high-intensity exercise. Part II: Recovery interventions. *International journal of sports medicine*. 2004;25(7):509-15.
89. Martin V, Millet GY, Lattier G, Perrod L. Effects of recovery modes after knee extensor muscles eccentric contractions. *Medicine and science in sports and exercise*. 2004;36(11):1907-15.
90. Corley GJ, Breen PP, Birlea SI, Serrador JM, Grace PA, O'laighin G. Hemodynamic effects of habituation to a week-long program of neuromuscular electrical stimulation. *Medical engineering & physics*. 2012;34(4):459-65.
91. Griffin M, Nicolaidis AN, Bond D, Geroulakos G, Kalodiki E. The efficacy of a new stimulation technology to increase venous flow and prevent venous stasis. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2010;40(6):766-71.
92. Abraham P, Mateus V, Bieuzen F, Ouedraogo N, Cisse F, Leftheriotis G. Calf muscle stimulation with the Veinoplus device results in a significant increase in lower limb inflow without generating limb ischemia or pain in patients with peripheral artery disease. *Journal of vascular surgery*. 2013;57(3):714-9.
93. Clarke Moloney M, Lyons GM, Breen P, Burke PE, Grace PA. Haemodynamic study examining the response of venous blood flow to electrical stimulation of the gastrocnemius muscle in patients with chronic venous disease. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2006;31(3):300-5.
94. Broderick BJ, O'Briain DE, Breen PP, Kearns SR, O'laighin G. A pilot evaluation of a neuromuscular electrical stimulation (NMES) based methodology for the prevention of venous stasis during bed rest. *Medical engineering & physics*. 2010;32(4):349-55.
95. Petrofsky JS, Schwab E, Lo T, Cuneo M, Lawson D. The thermal effect on the blood flow response to electrical stimulation. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2007;13(11):CR498-504.
96. Petrofsky JS, Lawson D, Berk L, Suh H. Enhanced healing of diabetic foot ulcers using local heat and electrical stimulation for 30 min three times per week. *Journal of diabetes*. 2010;2(1):41-6.
97. Yarar-Fisher C, Pascoe DD, Gladden LB, Quindry JC, Hudson J, Sefton J. Acute physiological effects of whole body vibration (WBV) on central hemodynamics, muscle oxygenation and oxygen consumption in individuals with chronic spinal cord injury. *Disability and rehabilitation*. 2014;36(2):136-45.
98. Sabatier MJ, Stoner L, Mahoney ET, Black C, Elder C, Dudley GA, et al. Electrically stimulated resistance training in SCI individuals increases muscle fatigue resistance but not femoral artery size or blood flow. *Spinal cord*. 2006;44(4):227-33.
99. Stoner L, Sabatier MJ, Mahoney ET, Dudley GA, McCully KK. Electrical stimulation-evoked resistance exercise therapy improves arterial health after chronic spinal cord injury. *Spinal cord*. 2007;45(1):49-56.

100. Marin PJ, Bunker D, Rhea MR, Ayllon FN. Neuromuscular activity during whole-body vibration of different amplitudes and footwear conditions: implications for prescription of vibratory stimulation. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2009;23(8):2311-6.
101. Maffiuletti NA. Physiological and methodological considerations for the use of neuromuscular electrical stimulation. *European journal of applied physiology*. 2010;110(2):223-34.
102. Menendez H, Martin-Hernandez J, Ferrero C, Figueroa A, Herrero AJ, Marin PJ. Influence of isolated or simultaneous application of electromyostimulation and vibration on leg blood flow. *European journal of applied physiology*. 2015;115(8):1747-55.
103. Menendez H, Ferrero C, Martin-Hernandez J, Figueroa A, Marin PJ, Herrero AJ. Acute effects of simultaneous electromyostimulation and vibration on leg blood flow in spinal cord injury. *Spinal cord*. 2016;54(5):383-9.
104. Menendez H, Ferrero C, Martin-Hernandez J, Figueroa A, Marin PJ, Herrero AJ. Chronic effects of simultaneous electromyostimulation and vibration on leg blood flow in spinal cord injury. *Spinal cord*. 2016;54(12):1169-75.
105. Herrero AJ, Martin J, Martin T, Garcia-Lopez D, Garatachea N, Jimenez B, et al. Whole-body vibration alters blood flow velocity and neuromuscular activity in Friedreich's ataxia. *Clinical physiology and functional imaging*. 2011;31(2):139-44.
106. Rittweger J, Ehrig J, Just K, Mutschelknauss M, Kirsch KA, Felsenberg D. Oxygen uptake in whole-body vibration exercise: influence of vibration frequency, amplitude, and external load. *International journal of sports medicine*. 2002;23(6):428-32.
107. Cochrane DJ, Stannard SR, Walmsely A, Firth EC. The acute effect of vibration exercise on concentric muscular characteristics. *Journal of science and medicine in sport*. 2008;11(6):527-34.
108. Bovenzi M, Welsh AJ, Griffin MJ. Acute effects of continuous and intermittent vibration on finger circulation. *International archives of occupational and environmental health*. 2004;77(4):255-63.
109. Koutnik AP, Wong A, Kalfon R, Madzima TA, Figueroa A. Acute passive vibration reduces arterial stiffness and aortic wave reflection in stroke survivors. *European journal of applied physiology*. 2014;114(1):105-11.
110. Lythgo N, Eser P, de Groot P, Galea M. Whole-body vibration dosage alters leg blood flow. *Clinical physiology and functional imaging*. 2009;29(1):53-9.
111. Olive JL, Slade JM, Dudley GA, McCully KK. Blood flow and muscle fatigue in SCI individuals during electrical stimulation. *Journal of applied physiology*. 2003;94(2):701-8.
112. Ritzmann R, Gollhofer A, Kramer A. The influence of vibration type, frequency, body position and additional load on the neuromuscular activity during whole body vibration. *European journal of applied physiology*. 2013;113(1):1-11.
113. Zange J, Haller T, Muller K, Liphardt AM, Mester J. Energy metabolism in human calf muscle performing isometric plantar flexion superimposed by 20-Hz vibration. *European journal of applied physiology*. 2009;105(2):265-70.
114. Wilmore JH, Costill DL, Kenney WL. *Physiology of Sport and Exercise*. 5th ed. Champaign, Illinois: Human Kinetics; 2012.
115. Halliwill JR. Hypoxic regulation of blood flow in humans. Skeletal muscle circulation and the role of epinephrine. *Advances in experimental medicine and biology*. 2003;543:223-36.
116. Olive JL, Dudley GA, McCully KK. Vascular remodeling after spinal cord injury. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003;35(6):901-7.



117. Kooijman M, Thijssen DH, de Groot PC, Bleeker MW, van Kuppevelt HJ, Green DJ, et al. Flow-mediated dilatation in the superficial femoral artery is nitric oxide mediated in humans. *The Journal of physiology*. 2008;586(4):1137-45.
118. Rowley NJ, Dawson EA, Hopman MT, George KP, Whyte GP, Thijssen DH, et al. Conduit diameter and wall remodeling in elite athletes and spinal cord injury. *Medicine and science in sports and exercise*. 2012;44(5):844-9.
119. Lohman EB, 3rd, Bains GS, Lohman T, DeLeon M, Petrofsky JS. A comparison of the effect of a variety of thermal and vibratory modalities on skin temperature and blood flow in healthy volunteers. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2011;17(9):MT72-81.
120. van Duijnhoven NT, Thijssen DH, Green DJ, Felsenberg D, Belavy DL, Hopman MT. Resistive exercise versus resistive vibration exercise to counteract vascular adaptations to bed rest. *Journal of applied physiology*. 2010;108(1):28-33.
121. Langille BL, O'Donnell F. Reductions in arterial diameter produced by chronic decreases in blood flow are endothelium-dependent. *Science*. 1986;231(4736):405-7.
122. Weber T, Beijer A, Rosenberger A, Mulder E, Yang P, Schonau E, et al. Vascular adaptations induced by 6 weeks WBV resistance exercise training. *Clinical physiology and functional imaging*. 2013;33(2):92-100.
123. Tapp LR, Signorile JF. Efficacy of WBV as a modality for inducing changes in body composition, aerobic fitness, and muscular strength: a pilot study. *Clinical interventions in aging*. 2014;9:63-72.
124. Dudley GA, Castro MJ, Rogers S, Apple DF, Jr. A simple means of increasing muscle size after spinal cord injury: a pilot study. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1999;80(4):394-6.
125. Mahoney ET, Bickel CS, Elder C, Black C, Slade JM, Apple D, Jr., et al. Changes in skeletal muscle size and glucose tolerance with electrically stimulated resistance training in subjects with chronic spinal cord injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2005;86(7):1502-4.
126. Sillen MJ, Franssen FM, Gosker HR, Wouters EF, Spruit MA. Metabolic and structural changes in lower-limb skeletal muscle following neuromuscular electrical stimulation: a systematic review. *PloS one*. 2013;8(9):e69391.
127. Deley G, Babault N. Could Low-Frequency Electromyostimulation Training be an Effective Alternative to Endurance Training? An Overview in One Adult. *Journal of sports science & medicine*. 2014;13(2):444-50.
128. Machado A, Garcia-Lopez D, Gonzalez-Gallego J, Garatachea N. Whole-body vibration training increases muscle strength and mass in older women: a randomized-controlled trial. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2010;20(2):200-7.
129. Belavy DL, Miokovic T, Armbrecht G, Rittweger J, Felsenberg D. Resistive vibration exercise reduces lower limb muscle atrophy during 56-day bed-rest. *Journal of musculoskeletal & neuronal interactions*. 2009;9(4):225-35.
130. Masani K, Alizadeh-Meghbrazi M, Sayenko DG, Zariffa J, Moore C, Giangregorio L, et al. Muscle activity, cross-sectional area, and density following passive standing and whole body vibration: A case series. *The journal of spinal cord medicine*. 2014;37(5):575-81.
131. von Stengel S, Bebenek M, Engelke K, Kemmler W. Whole-Body Electromyostimulation to Fight Osteopenia in Elderly Females: The Randomized Controlled Training and Electrostimulation Trial (TEST-III). *Journal of osteoporosis*. 2015;2015:643520.

132. Arija-Blazquez A, Ceruelo-Abajo S, Diaz-Merino MS, Godino-Duran JA, Martinez-Dhier L, Martin JL, et al. Effects of electromyostimulation on muscle and bone in men with acute traumatic spinal cord injury: A randomized clinical trial. *The journal of spinal cord medicine*. 2014;37(3):299-309.
133. Belanger M, Stein RB, Wheeler GD, Gordon T, Leduc B. Electrical stimulation: can it increase muscle strength and reverse osteopenia in spinal cord injured individuals? *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2000;81(8):1090-8.
134. Bloomfield SA, Mysiw WJ, Jackson RD. Bone mass and endocrine adaptations to training in spinal cord injured individuals. *Bone*. 1996;19(1):61-8.
135. Weber-Rajek M, Mieszkowski J, Niespodzinski B, Ciechanowska K. Whole-body vibration exercise in postmenopausal osteoporosis. *Przegląd menopauzalny = Menopause review*. 2015;14(1):41-7.
136. Verschueren SM, Roelants M, Delecluse C, Swinnen S, Vanderschueren D, Boonen S. Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in postmenopausal women: a randomized controlled pilot study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2004;19(3):352-9.
137. Davis R, Sanborn C, Nichols D, Bazett-Jones DM, Dugan EL. The effects of whole body vibration on bone mineral density for a person with a spinal cord injury: a case study. *Adapted physical activity quarterly : APAQ*. 2010;27(1):60-72.

## **10.ANEXOS**

### **Primer estudio:**

- Documento de aceptación del Comité de Ética
- Consentimiento informado
- Artículo 1

### **Segundo estudio:**

- Documento de aceptación del Comité de Ética
- Consentimiento informado
- Registro público del ensayo clínico
- Artículo 2

### **Tercer estudio:**

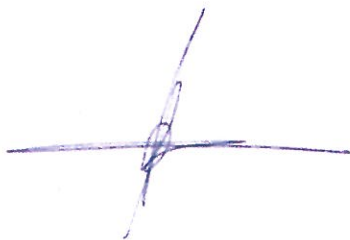
- Documento de aceptación del Comité de Ética
- Consentimiento informado
- Registro público del ensayo clínico
- Artículo 3

El Comité de Ética de la Fundación ASPAYM Castilla y León ha valorado todos los aspectos éticos relativos al estudio titulado *“Efectos agudos de la terapia combinada de vibraciones de cuerpo completo y electro-estimulación neuromuscular sobre el flujo sanguíneo en personas sanas”*, cuyo investigador principal es D. Héctor Menéndez Alegre. Tras el análisis de la documentación presentada este comité considera que dicho investigador es conocedor de los procesos y protocolos que se debe cumplir relativos a la protección de datos, específicamente:

- Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, sobre la Protección de Datos de Carácter Personal.
- Real Decreto 1720/2007 de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley orgánica 15/1999 (BOE nº 17 de 19 de enero de 2008, pág. 4103-4136).
- Real Decreto 195/2000, de 11 de febrero, por el que se establece el plazo para implantar las medidas de seguridad de los ficheros automatizados previstas por el Reglamento aprobado por el Real Decreto 994/1999, de 11 de junio.
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, ley básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- Revisión Declaración de Helsinki- 59ª Asamblea General- Seúl Corea Octubre 2008

En consecuencia, dicho Comité da su APROBACIÓN para que este estudio pueda llevarse a cabo en los términos previstos en la memoria.

Y para que así conste y surta los efectos oportunos, firma el presente documento en Valladolid a 16 de enero de 2012:



**Dra. Rosa Montaña Hernández**  
*Licenciada en Medicina y Cirugía*  
*Presidenta del Comité de Ética de la*  
*Fundación ASPAYM Castilla y León*

 fundación  
**aspaym**  
castilla y león



**Dña. Ana Isabel Pérez Martínez**  
*Diplomada en Fisioterapia*  
*Secretaria del Comité de Ética de la*  
*Fundación ASPAYM Castilla y León*

## HOJA DE INFORMACIÓN DEL ESTUDIO

### *“Efectos agudos de la terapia combinada de vibraciones de cuerpo completo y electro-estimulación neuromuscular sobre el flujo sanguíneo en personas sanas”*

**Objetivo del estudio:** Comparar los efectos que se producen sobre la velocidad de la sangre de la arteria poplítea, y la temperatura de la piel de la pantorrilla al aplicar vibraciones de cuerpo completo y electro-estimulación neuromuscular de forma aislada, simultánea o consecutiva.

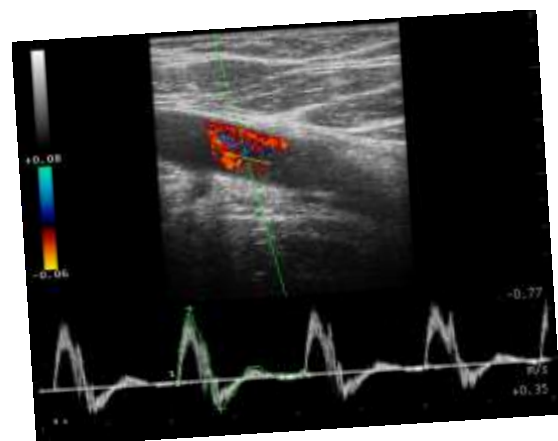
**Valoraciones:** Cada participante realizará 1 sesión inicial de familiarización con los protocolos de valoración y entrenamiento, y otras 4 sesiones en las que se aplicarán de forma aleatoria 4 protocolos con diferentes combinaciones de las terapias estudiadas. Se llevará a cabo una sesión/semana durante 5 semanas. La duración prevista de cada sesión es de 25 min. A la llegada del participante al laboratorio, éste permanecerá durante 10 min de pie sobre la plataforma para normalizar su flujo sanguíneo. Posteriormente se le aplicará el protocolo correspondiente en esa sesión (10 series de 1 min de trabajo y 1 min de descanso entre series, más 5 min de período de recuperación). En cada min de descanso, y durante el período de recuperación se le realizarán mediciones ecográficas en la arteria poplítea y se registrará también la T de la piel de la pantorrilla mediante un termómetro de infrarrojos

**Lugar:** Universidad Europea Miguel de Cervantes. Valladolid.

**Riesgos y beneficios del estudio:** Entre los beneficios de formar parte de este estudio destaca el hecho de participar en un programa de entrenamiento diseñado y supervisado por profesionales de las ciencias de la actividad física. Además, la información obtenida contribuirá a determinar cuál es el tratamiento más adecuado para aplicarlo posteriormente en pacientes con alteraciones vasculares. Cada participante recibirá un informe con los datos más relevantes del estudio. Existen algunos riesgos que, aunque sea en una medida muy baja, son inherentes a la práctica de cualquier tipo de actividad física como sufrir alguna torcedura, caída, mareo o similar.

**Investigador Principal:** Héctor Menéndez Alegre. [hmenendez@cidif.es](mailto:hmenendez@cidif.es)

Puede ponerse en contacto en cualquier momento para solicitar cuanta información considere necesaria. De igual modo, usted puede dar por finalizada su participación en el estudio en cualquier momento sin ningún tipo de perjuicio por ello.





Universidad Europea  
Miguel de Cervantes



D. \_\_\_\_\_ con DNI \_\_\_\_\_ ,  
certifico que he sido informado adecuadamente de los **riesgos** y **beneficios** del estudio en el que voy a formar parte, el cual tiene por título *“Efectos agudos de la terapia combinada de vibraciones de cuerpo completo y electro-estimulación neuromuscular sobre el flujo sanguíneo en personas sanas”*. Tras haber resuelto todas las dudas que me han surgido referentes a mi colaboración, manifiesto que participo voluntariamente en dicho estudio. Asimismo, soy consciente de que puedo dar por terminada mi participación en el estudio sin perjuicio alguno si lo considerase oportuno.

Y para que así conste, firmo el presente documento en Valladolid a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2012.

Firma

Autorizo que, en cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de carácter Personal, mis datos personales (imágenes incluidas) serán objeto de tratamiento automatizado y se incorporan a un fichero propiedad de la Universidad Europea Miguel de Cervantes, debidamente registrado en la Agencia Española de Protección de Datos, y para la finalidad de que puedan ser utilizados con fines investigadores o docentes (clases en la Universidad, conferencias o comunicaciones en congresos o seminarios de investigación). Asimismo, quedo informado de mi derecho de oposición, acceso, rectificación y cancelación, respecto de mis datos personales en los términos previstos en la Ley, pudiendo ejercitar estos derechos por escrito mediante carta acompañada de copia de mi Documento de Identidad, y dirigida a la Fundación ASPAYM Castilla y León.

# Influence of isolated or simultaneous application of electromyostimulation and vibration on leg blood flow

Héctor Menéndez<sup>1</sup> · Juan Martín-Hernández<sup>3</sup> · Cristina Ferrero<sup>1</sup> · Arturo Figueroa<sup>2</sup> · Azael J. Herrero<sup>1,3</sup> · Pedro J. Marín<sup>3</sup>

Received: 26 August 2014 / Accepted: 22 March 2015 / Published online: 29 March 2015  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

## Abstract

**Purpose** The aim of this study was to analyze the acute effects of isolated or simultaneously applied whole-body vibration (WBV) and electromyostimulation (ES) on the popliteal arterial blood velocity and skin temperature (ST) of the calf.

**Methods** Thirteen healthy males were assessed in five different sessions. After a familiarization session, four interventions were applied in random order; WBV, ES, simultaneous WBV and ES (WBV+ES), and 30 s of WBV followed by 30 s of ES (WBV30/ES30). Each intervention consisted of 10 sets × 1 min ON + 1 min OFF. The subject was standing on the vibration platform (squat position, 30° knee flexion, 26 Hz, 5 mm peak-to-peak), and ES was applied on the gastrocnemius of both the legs (8 Hz, 400 μs).

**Results** The WBV+ES intervention was the only one that maintained the mean blood velocity (MBV) elevated above baseline during the 10 sets, from set-1 (134.6 %  $p < 0.01$ ) to set-10 (112.6 %  $p < 0.05$ ). The combined interventions were the only ones that maintained the peak blood velocity (PBV) elevated above baseline during all the sets, from set-1 (113.5 %  $p < 0.001$ ) to set-10 (88.8 %  $p < 0.01$ ) and

from set-1 (58.4 %  $p < 0.01$ ) to set-10 (49.1 %  $p < 0.05$ ) for WBV+ES and WBV30/ES30, respectively.

**Conclusion** The simultaneous application of WBV and ES produced a general greater increase in MBV and PBV than the application of each method alone or consecutive. This novel methodological proposal could be interesting in different fields such as sports or the rehabilitation process of different pathologies, to achieve an enhanced peripheral blood flow.

**Keywords** Popliteal artery · Eco Doppler · Skin temperature · Whole-body vibration · Blood velocity

## Abbreviations

ANOVA	Analysis of variance
ES	Electromyostimulation
MBV	Mean blood velocity
PBV	Peak blood velocity
ST	Superficial temperature
WBV	Whole-body vibration

## Introduction

Over the last years, whole-body vibration (WBV) and electromyostimulation (ES) have been used in different fields including high performance sport, personal training, preventive medicine, or the rehabilitation process of different pathologies (Beijer et al. 2014). In all these cases, reduced vasoconstriction or increased vasodilation could be important to get a better peripheral blood flow (Fuller et al. 2013). Exercise and muscle contraction provide a powerful stimulus for vascular remodeling (Prior et al. 2004). It has been observed that the principal adaptations in peripheral vascular system induced by exercise training are probably

Communicated by Toshio Moritani.

✉ Héctor Menéndez  
hmenendez@oficinas.aspaymcyll.org

<sup>1</sup> Research Centre on Physical Disability, ASPAYM Castilla y León Foundation, C/Treviño 74, 47008 Valladolid, Spain

<sup>2</sup> Department of Nutrition, Food, and Exercise Sciences, The Florida State University, Tallahassee, USA

<sup>3</sup> Faculty of Health Sciences, European University Miguel de Cervantes, Valladolid, Spain

angiogenesis (Prior et al. 2009) and increase the diameter of the arteries (Stebbins et al. 2013) in the trained muscles. Blood vessels are constantly exposed to hemodynamic forces in the form of cyclic stretch and shear stress due to the pulsatile nature of blood pressure and flow. Endothelial cells are subjected to the shear stress resulting from blood flow and are able to convert mechanical stimuli into intracellular signals that affect cellular functions, e.g., vascular smooth muscle relaxation, proliferation, apoptosis, migration, permeability, and remodeling, as well as gene expression (Li et al. 2005). WBV and ES are two methods that have shown their ability to cause changes in local blood flow velocity without significantly stressing the cardiovascular system (Hazell et al. 2008; Kang and Hyong 2014).

WBV refers to mechanical energy oscillations which are transferred to the whole body as opposed to specific body regions through a supporting system such as a seat or platform (Lohman et al. 2012). The vibratory stimulus has been shown to produce increases in blood flow velocity in healthy (Sanudo et al. 2013) and disabled subjects (Herrero et al. 2011b). Oxygen utilization rate during exercise has also been shown to increase with WBV (Coza et al. 2011). The magnitude of the increase in muscle perfusion associated with WBV appeared to be related to the vibratory load used, defined as the maximum velocity during vibration movement (Fuller et al. 2013). To explain the increase in blood flow associated with the acute application of WBV, two mechanisms are often cited. On the one hand, the increase in local metabolic rate due to leg muscle activation induced by the vibration tonic reflex leads to vasodilation (Kersch-Schindl et al. 2001) of the popliteal artery. On the other hand, increasing circulating nitric oxide (NO), a potent endothelial vasodilator produced by vibration, increases blood flow in the vibrated legs (Lohman et al. 2007).

The vast majority of WBV studies involved application of vertical vibration during 3–12 min of directed mechanical stimuli (25–50 Hz), in the standing and sitting positions with or without exercise (Kersch-Schindl et al. 2001; Sanudo et al. 2013; Hazell et al. 2008; Lohman et al. 2012). Vibratory stimulus not only produces an increase in blood velocity of the large vessels. In a recent study, the acceleration induced by vibration, apparently ejected capillary venous blood from the gastrocnemius medialis after two vibratory interventions (15 or 25 Hz) of 3 min duration (Zange et al. 2014). In a similar way, an increment in skin blood flow of the forearm after 5 min of 50 Hz vibration stimulus has been reported (Maloney-Hinds et al. 2009). The same author showed that 50 Hz was more effective than 30 Hz for this purpose (Maloney-Hinds et al. 2008). Another study showed an increase in the skin blood flow of the foot after the application of ten

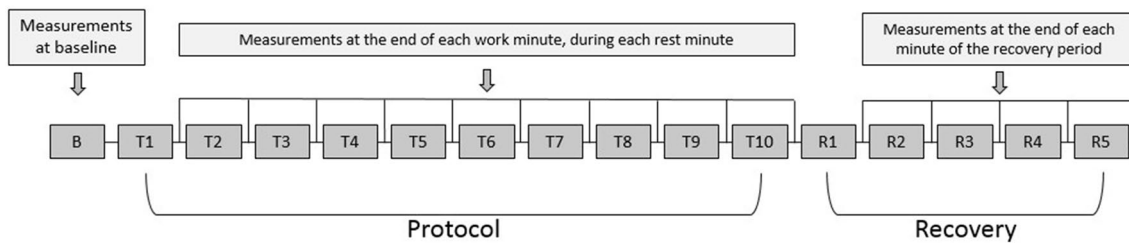
1-min bouts of WBV, at a frequency of 26 and amplitude of 2 mm in diabetic patients (Johnson et al. 2014). It has been demonstrated that the increase in skin blood flow is accompanied by the augmentation of skin temperature (ST).

ES refers to the application of current pulses through surface or implanted electrodes, to trigger neural action potential trains that produce involuntary muscle contractions (Baker 1993). Transcutaneous neuromuscular ES involves the application of electrical stimuli to superficial skeletal muscles, with the main objective to trigger visible and valid muscle contractions due to the activation of motor neuron axons or intramuscular axonal branches (Gobbo et al. 2014). Because pre-gelled electrodes are placed on the skin surface over the motor point of the muscle of interest, surface ES is a completely non-invasive technique (Lyons et al. 2002). Depending on stimulation characteristics, ES is believed to increase local blood flow (Vanderthommen et al. 2002). Low-frequency electrical stimulation induces light muscle contractions responsible for a muscle pump effect, and therefore an enhanced muscle blood flow (Babault et al. 2011). Although popliteal blood flow is strongly associated with ES intensity (Corley et al. 2009), to obtain this effect, ES has to be adequately delivered. An excessive intensity might lead to partial ischemia, whereas, insufficient intensity might be inadequate to significantly increase blood flow (Babault et al. 2011). Indeed, some studies used “strong but comfortable” intensities during low-frequency ES (Lattier et al. 2004; Martin et al. 2004).

The effective implementation of these interventions for the prevention of venous stasis and its related pathologies (Corley et al. 2012; Griffin et al. 2010) has been widely studied. Similarly, an increment in the femoral arterial inflow through ES of the calf muscles (Abraham et al. 2013) has been observed. The interventions used, usually involve the application of ES bursts from 15 to 36 Hz with a pulse width of 300–350  $\mu$ s, to activate the calf’s muscle pump function (Clarke Moloney et al. 2006; Broderick et al. 2010; Lyons et al. 2002). Parallel to the vibration therapy, the effect of ES on the skin blood flow has also been studied. A small increase in skin blood flow during ES has been reported, suggesting that strong sympathetic vasoconstriction may prevent the skin from increasing blood flow in response to ES (Petrofsky et al. 2007). Later, this author observed that the increase in skin blood flow was more effective when ES (30 Hz, pulse width 250  $\mu$ s) was combined with local heat to reduce this vasoconstriction (Petrofsky et al. 2010).

There is consensus about the effectiveness of WBV and ES to produce an acute increase in blood velocity. However, to date, no study has shown the effect of the





**Fig. 1** Experimental design. *B* Baseline, *T* treatment period and *R* recovery period

simultaneous application of both stimuli on muscle blood flow. We hypothesized that, when WBV and ES are applied at once, a summation effect could happen with the consequent increment in the effectiveness of the therapy. For this reason, the aim of this study was to analyze the acute effects of isolated and simultaneous application of WBV and ES on the popliteal arterial blood velocity and ST of the calf in healthy subjects.

## Methods

### Participants

Thirteen healthy males volunteered to participate in the study (age:  $21.2 \pm 1.5$  years; height:  $1.78 \pm 0.05$  m; mass:  $73.5 \pm 7.7$  kg). All subjects were physically active and did not allow their sleeping, eating, and drinking habits to change throughout study participation. Each participant gave written informed consent to participate in the investigation, with the risks and benefits of the study carefully explained to them prior to their initiation. The study was conducted according to the declaration of Helsinki and was approved by the University Committee on Human Research.

### Experimental design

Each subject was assessed in five different sessions and all the sessions were separated by at least 48 h. In the first session, subjects were familiarized with the testing and training protocols. In the remaining four sessions, four interventions were applied in random order. The four interventions were: WBV alone (WBV), ES alone (ES), WBV and ES simultaneous (WBV+ES), and 30 s of WBV followed by 30 s of ES (WBV30/ES30). In all interventions, subjects were placed on the vibration platform with a knee flexion of  $30^\circ$  (considering the straight leg as  $0^\circ$ ), the hands on their hips, looking forward and 10 sets of 1 min of intervention, and 1 min of rest were carried out. At the end, data were recorded from each subject during a 5 min recovery (R1–R5) period (Fig. 1).

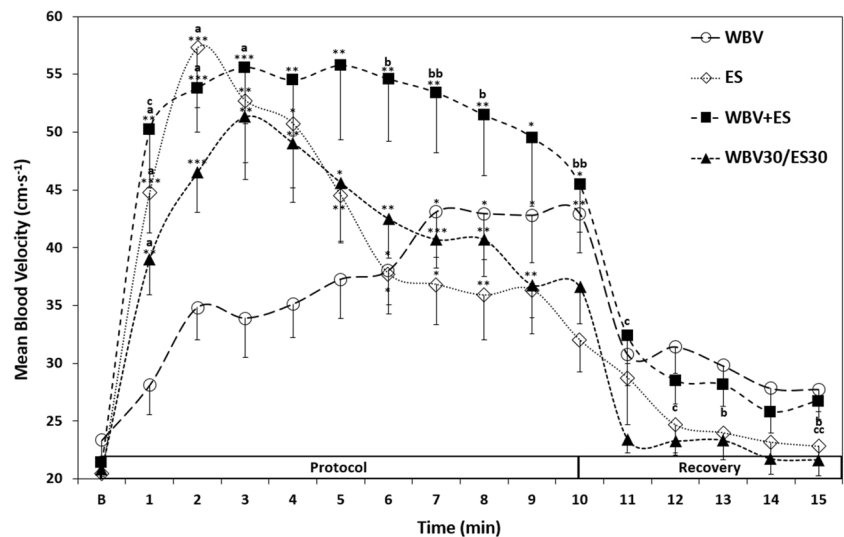
### Procedures

When a subject came to the laboratory, he was placed standing on the vibrating platform (Galileo Home, Galileo®, Novotec, Germany) for a period of 10 min, to normalize his blood flow before the application of the corresponding intervention. During all conditions, subjects wore the same athletic shoes to standardize the damping of the vibration because of the footwear (Marin et al. 2009). The frequency of vibration was set at 26 Hz and the amplitude at 5 mm (peak-to-peak). The vertical component of acceleration was measured by an accelerometer (VT-6360, Hong Kong, China). The acceleration (peak) was  $66.70 \text{ m s}^{-2}$ . Feet were placed parallel to each other 38 cm apart (measured from the midlines of the heels). When ES was used, a rectangular, biphasic and symmetric wave with a pulse width of 400  $\mu\text{s}$  and 8 Hz was applied on the motor neuron, as close as possible to the motor point of the gastrocnemius of both legs (Compex 3, DJO Ibérica, Madrid, Spain). Muscle was not simulated directly, but indirectly via the motor terminal axon branches. Three, 2-mm-thick, self-adhesive electrodes were used on each leg: one electrode ( $10 \times 5$  cm) was placed about 2 cm below the popliteal fold, and 2 electrodes ( $5 \times 5$  cm) were placed as close as possible to the motor point of the gastrocnemius medialis and lateralis. Current intensity was increased until the subject's pain threshold (mean tolerated intensity:  $47.4 \pm 11.2$  mA). This intensity, reached in the first intervention session, and was applied in the following sessions.

### Measurements

Doppler velocity waveforms were registered at baseline during the resting minute (in the final 30 s) between the 10 sets, and at the end of each minute during the recovery period (Fig. 1). The popliteal artery was imaged in a longitudinal section with an ultrasound system (MyLab 25, Esaote, Genoa, Italy) using a pulsed color Doppler with a linear array transducer (LA 523, 7.5–12 MHz; length, 50 mm; Esaote, Genua, Italy) in the right poplitealfossa. The probe was positioned to maintain an insonation angle  $\leq 60^\circ$ . Each ultrasound image was recorded for a period

**Fig. 2** Time course changes on MBV during the application of 10 sets of 1 min of intervention and 1 of rest, and during the 5 min of the recovery period. \*<sup>a</sup> \*\*<sup>b</sup> \*\*\*<sup>c</sup> Different from baseline at  $p < 0.05$ , 0.01 and 0.001, respectively. <sup>a</sup> Different from WBV intervention at  $p < 0.05$ . <sup>b</sup>, <sup>bb</sup> different from ES intervention at  $p < 0.05$ , and 0.01, respectively. <sup>c</sup>, <sup>cc</sup> Different from WBV30/ES30 at  $p < 0.05$ , and 0.01, respectively



of 4 s. In that period, there were between 3 and 5 beats, and the mean of these beats was analyzed (MyLab Desk 8.0, Esaote, Genoa, Italy) to obtain mean (MBV) and peak (PBV) systolic blood velocities. Before the blood flow parameters were collected, the surface temperature (ST) of the left gastrocnemius was measured using an infrared thermometer (PCE-777, PCE Instruments, Southampton, United Kingdom). To have a reliable measure of this variable, a mark with ink was made between the two gastrocnemius heads. All measurements were performed by the same researcher.

### Data analyses

The normality of the dependent variables was checked and subsequently confirmed using the Shapiro–Wilk test. A two-way repeated measures analysis of variance (ANOVA), in intervention and time was applied. When a significant  $F$ -value was achieved, pairwise comparisons were performed using the Bonferroni post hoc procedure. Effect size statistic,  $\eta^2$ , was provided to determine the magnitude of the effect independent of the sample size. Statistical significance was set at  $p \leq 0.05$ . Values are expressed as mean  $\pm$  SD.

## Results

### Mean blood velocity

A time  $\times$  intervention effect was observed in the MBV ( $p < 0.001$ ;  $\eta^2 = 0.324$ ). The absolute values and the statistical differences are shown in Fig. 2. The WBV+ES intervention was the only one that maintained the MBV elevated above baseline during all the intervention, from

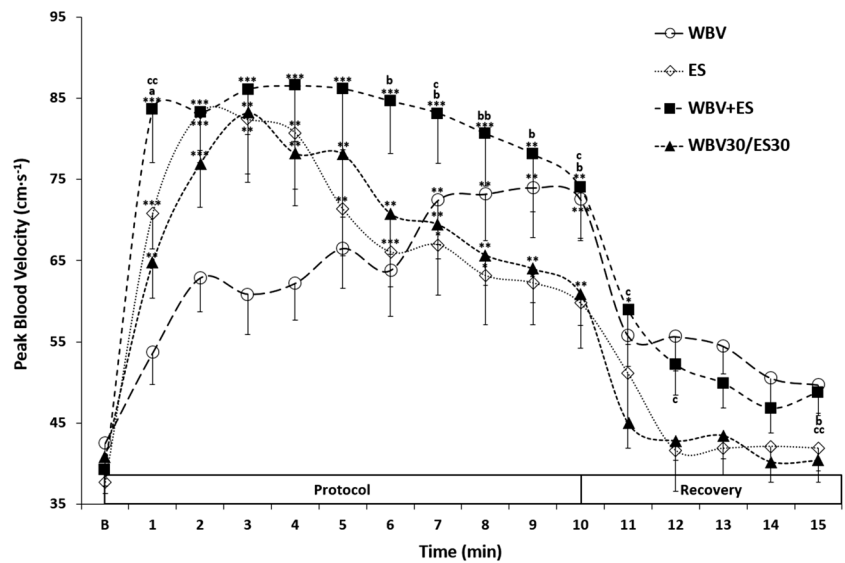
T1 (134.6 %  $p < 0.01$ ) to T10 (112.6 %  $p < 0.05$ ). For the WBV intervention, an increase in MBV was observed from T6 (62.8 %  $p < 0.05$ ) to T10 (83.8 %  $p < 0.01$ ) as compared to baseline. For the ES intervention, an increase in MBV as compared to baseline was observed from T1 (119.6 %  $p < 0.001$ ) to T7 (80.4 %  $p < 0.05$ ). Finally, for the WBV30/ES30 intervention, an increase in MBV as compared to baseline was observed from T1 (87.5 %  $p < 0.01$ ) to T9 (76.9 %  $p < 0.01$ ).

The peak increments during the application of each intervention were 84, 180, 161 and 147 % for WBV, ES, WBV+ES and WBV30/ES30, respectively; the mean increments during the application of each intervention were 62, 110, 145 and 106 % for WBV, ES, WBV+ES and WBV30/ES30, respectively; and the mean increments during the resting period of each intervention were 26, 21, 32 and 9 % for WBV, ES, WBV+ES and WBV30/ES30, respectively.

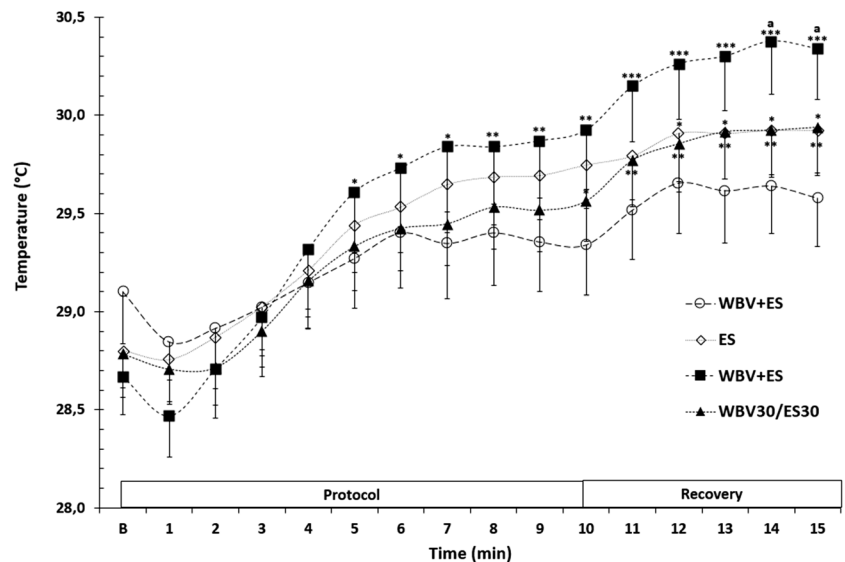
### Peak blood velocity

A time  $\times$  intervention effect was observed in the PBV ( $p < 0.001$ ;  $\eta^2 = 0.297$ ). The absolute values and the statistical differences are shown in Fig. 3. The combined interventions were the only ones that maintained the PBV elevation above baseline during all the intervention, from T1 (113.5 %  $p < 0.001$ ) to T10 (88.8 %  $p < 0.01$ ) and from T1 (58.4 %  $p < 0.01$ ) to T10 (49.1 %  $p < 0.05$ ) for WBV+ES and WBV30/ES30, respectively. For the WBV intervention, an increase in PBV as compared to baseline was observed from T7 (70.3 %  $p < 0.01$ ) to T10 (70.8 %  $p < 0.001$ ). For the ES intervention, an increase in PBV as compared to baseline was observed from T1 (88.1 %  $p < 0.001$ ) to T9 (65 %  $p < 0.05$ ). Furthermore, the WBV+ES intervention was the only one which maintained PBV elevation above baseline during the first minute of the recovery period (50.5 %  $p < 0.05$ ).

**Fig. 3** Time course changes on PBV during the application of 10 sets of 1 min of intervention and 1 of rest, and during the 5 min of the recovery period. \* \*\* \*\* Different from baseline at  $p < 0.05$ , 0.01 and 0.001, respectively. <sup>b</sup>, <sup>bb</sup> Different from ES intervention at  $p < 0.05$ , and 0.01, respectively. <sup>c</sup>, <sup>cc</sup> Different from WBV30/ES30 at  $p < 0.05$ , and 0.01, respectively



**Fig. 4** Time course changes on ST during the application of 10 sets of 1 min of intervention and 1 of rest, and during the 5 min of the recovery period. \* \*\* \*\* Different from baseline at  $p < 0.05$ , 0.01 and 0.001, respectively. <sup>a</sup> Different from WBV intervention at  $p < 0.05$



The peak increments during the application of each intervention were 74, 121, 121 and 103 % for WBV, ES, WBV+ES and WBV30/ES30, respectively; the mean increments during the application of each intervention were 56, 87, 111 and 74 % for WBV, ES, WBV+ES and WBV30/ES30, respectively; and the mean increments during the resting period of each intervention were 25, 16, 31 and 4 % for WBV, ES, WBV+ES and WBV30/ES30, respectively.

**Skin temperature**

A time × intervention effect was also observed in the ST ( $p < 0.001$ ;  $\eta^2 = 0.225$ ). The absolute values and the

statistical differences are shown in Fig. 4. The simultaneous intervention (WBV+ES) was the intervention which increased the ST above baseline (28.7 °C) earlier, from T5 (29.6 °C  $p < 0.05$ ) to R5 (30.3 °C  $p < 0.001$ ). The WBV intervention did not increase ST as compared to baseline at any time. For the ES intervention, ST increased as compared to baseline (28.8 °C) was observed from R1 (29.8 °C  $p < 0.05$ ) to R5 (29.9 °C  $p < 0.05$ ). Finally, for the WBV30/ES30 intervention, an increase in ST with respect to baseline (28.8 °C) was observed from T10 (29.6 °C  $p < 0.05$ ) to R5 (29.9 °C  $p < 0.01$ ).

The peak increments during the application of each intervention were 0.6, 1.1, 1.7 and 1.2 °C for WBV, ES, WBV+ES and WBV30/ES30, respectively.

## Discussion

To our knowledge, this is the first study to analyze the acute effects of the combined therapy of WBV and ES on blood velocity and ST. The major finding of this study was that, the four interventions enhanced the mean and peak blood velocity of the popliteal artery in healthy subjects. In general terms, the simultaneous application of WBV and ES seems to produce a greater and sustained increase in MBV and PBV during the intervention period than the isolated or consecutive application of both stimuli. Moreover, the WBV+ES intervention was the only protocol that maintained the PBV above baseline values during the first minute of the recovery period. Finally, all the interventions except the isolated application of vibration increased the ST of the calf.

Our research group has previously shown that WBV is a useful tool to increase the blood velocity in the legs in different disable populations (Herrero et al. 2011a, b). In a similar way, Kerschman-Schindl et al. (2001) increased popliteal blood flow in young healthy subjects through a WBV intervention of 9 min duration. WBV was applied in a standing position with the feet in 3 different positions. Each of the three positions was held for 3 min and the exercise was continued without stopping between positions. The characteristics of the vibratory stimulus used (26 Hz–3 mm) were similar to those implemented in our study, but outcome measurements were assessed only immediately after 9 min of static exercise. In this sense, the PBV increased 22 % with respect to baseline values. This increment is lower than the one observed in the present study (74 %), mainly due to the different baseline PBV values ( $73 \pm 11 \text{ cm s}^{-1}$  compared to  $42 \pm 9 \text{ cm s}^{-1}$  in our study). Likewise, Kerschman-Schindl et al. (2001) measured popliteal artery PBV before and after a 9 min period, while in our study, we registered the same data before a 20 min treatment period, and 5 min recovery period. Consequently, the popliteal artery was exposed for a longer time to vasodilatory stimuli, and PBV reached higher values. Moreover, the amplitude used in our study was almost double to that used in the previous study (5 vs 3 mm peak-to-peak). Rittweger et al. (2002) demonstrated that compared to 2.5 mm, increasing the vertical displacement to 5 mm elevates metabolic activity, measured as oxygen consumption. This increased metabolic rate implies a greater production of metabolites and heat. Indeed, the metabolic rate during 10-min WBV (26 Hz–6 mm) and cycling are comparable, but WBV increases the rate of muscle temperature faster than cycling (Cochrane et al. 2008).

The ES intervention produced an increase in MBV and PBV of the popliteal artery. These results are in

consonance with previous studies which observed an increase in femoral artery blood flow due to application of ES to the gastrocnemius (Abraham et al. 2013). In studies applying ES, popliteal venous blood velocity has been studied to a greater extent than arterial flow. There is consensus on the effectiveness of ES for the prevention of venous stasis and its related pathologies (Corley et al. 2012; Griffin et al. 2010). The natural calf muscle pump is activated during an ES intervention due to involuntary muscular contraction caused by the electric current. However, during ES, activation of the motor units occurs primarily under the electrodes placement. This particular mechanism contrasts with the muscle fibers recruitment induced during a voluntary contraction (Vanderthommen et al. 2002). Clearly, ES and vibration could affect diameter and velocity to a different extent. As is known, it is necessary to know the vessel diameter to calculate blood flow; however, this parameter was not analyzed, which could be a limitation of this study.

The WBV+ES intervention produced the greatest increase in MBV and PBV during the intervention period. The recruitment mainly at surface areas of the muscle caused by ES could contrast with the muscular activation of the deep areas produced by the vibratory stimulus. Moreover, WBV with the knee flexed at  $30^\circ$  stimulates neuromuscular activity of a large muscle mass including knee extensors and plantar flexors (Ritzmann et al. 2013). The greater percentage of increase in MBV and PBV observed in the WBV+ES intervention, with respect to both ES interventions could be caused by the “summatory effect” produced when both stimuli are applied simultaneously. Importantly, only the plantar flexors were stimulated by ES in the present study and standing without vibration causes a lower EMG activity in the leg muscles compared to WBV (Ritzmann et al. 2013). It is important to advert that the intensity of the electrical current was not adjusted during the intervention. The intensity selected in the familiarization session was applied at the beginning and it was not increased during the intervention. Due to the particular pattern of the muscular recruitment during the application of ES, fatigue of the stimulated muscle fibers, mainly under the electrodes, causes a decrease in strength during an ES session (Maffioletti 2010). Accommodation to the electric current is a common phenomenon during an ES session. As opposed to this effect, in the WBV intervention, MBV and PBV values seem to maintain more constant values throughout the second half of the intervention. Thus, vibratory stimulus presence in the WBV+ES intervention could prevent the strong fall observed in the isolated ES application.

Reflexive muscle contractions are often cited as the mechanism responsible for vibration-induced increases in muscle perfusion (Lythgo et al. 2009). Vibration results in a cyclic transition between periods where the muscle–tendon complex stretches to periods where it shortens (Rittweger et al. 2010). This stretch–shortening action activates muscle spindles, which elicit subsequent muscle contractions via monosynaptic and polysynaptic reflexes (Rittweger et al. 2010). These reflex contractions produce an increase in local metabolites that relax vascular smooth muscle and trigger an increase in blood flow via local vasodilatation (Zange et al. 2009). Otherwise, previous studies have observed an increment in NO as a result of 5 min of passive vibration at 50 Hz, due to the shear stress generated by the vibration (Maloney-Hinds et al. 2009). NO is a relevant element in the cardiovascular system because of its ability to dilate blood vessels (Wilmore et al. 2012). The local vasodilation in peripheral arteries is accompanied by vasoconstriction in the skin due to increased sympathetic regulation (Halliwill 2003).

ST increased after the fifth set of the WBV+ES intervention and remained elevated during the recovery. Although the use of ES alone or alternated with 30 s of WBV increased ST during the recovery, the absence of a hyperthermic response in the calf during the 20-min intervention periods suggests that more intense muscle contractions such those induced by WBV+ES are required to increase ST. On the other hand, only the WBV intervention did not increase skin temperature. This result is in consonance with other studies in which the vibration stimulus alone (50 Hz 5–6 mm) was not sufficient to increase the ST after 10 min of application in healthy individuals (Lohman et al. 2011, 2012). Interestingly, despite no change in ST, a 10-min bout of WBV (26 Hz—6 mm) increased muscle temperature by 1.5° in young adults (Cochrane et al. 2008). However, in previous studies by Lohman et al. (2011, 2012), vibration applied directly to the skin surface of the resting extremity (passive vibration), was effective to increase skin blood flow and ST against standing on the platform (active vibration). Of note, a large area of the extremity directly exposed to passive vibration may account for the local increase in ST. Increased skin blood flow during passive vibration may be attributed to cell friction (Lohman et al. 2007) and not to increased energy metabolism to sustain muscle contraction.

In conclusion, the simultaneous application of WBV and ES seems to produce a greater increase in MBV and PBV of the popliteal artery and ST of the calf than the isolated or consecutive application of both stimuli. This study provides a novel methodological proposal important for those cases where WBV and ES have traditionally been applied separately to enhance peripheral blood flow. This novel method based on combined therapies may produce structural and/or functional adaptations in skeletal muscle and

peripheral arteries after chronic interventions. Professional athletes are generally exposed to extended periods of high physical stress with only short phases of recovery and recuperation. This recuperation period is considered short, and it is therefore unknown whether the reduction of physical stress levels is sufficient to reduce the propensity for injury or musculoskeletal tissue damage. Vasoconstriction seems to be connected with muscular hypoperfusion during intensive periods of training, with reduced immunological repair function due to lower endothelial activity (Reinke et al. 2009). This study could be of great interest to improve peripheral vascular properties in a more efficient extent. In a similar way, it could be especially interesting for those subjects that cannot recruit their muscles voluntarily or have physical disability and peripheral arterial dysfunction such as people with neurological and vascular disorders.

**Acknowledgments** This study was carried out thanks to funding from the Ministry of Education of the Government of Castilla y León.

**Conflict of interest** The authors declare no conflict of interest regarding this study.

## References

- Abraham P, Mateus V, Bieuzen F, Ouedraogo N, Cisse F, Leftheriotis G (2013) Calf muscle stimulation with the Veinoplus device results in a significant increase in lower limb inflow without generating limb ischemia or pain in patients with peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 57(3):714–719. doi:10.1016/j.jvs.2012.08.117
- Babault N, Cometti C, Maffiuletti NA, Deley G (2011) Does electrical stimulation enhance post-exercise performance recovery? *Eur J Appl Physiol* 111(10):2501–2507. doi:10.1007/s00421-011-2117-7
- Baker LL, McNeal DR, Benton LA, Bowman BR, Waters RL (1993) *Neuromuscular Electrical Stimulation – a practical guide*, 3rd edn. Rancho Los Amigos Research and Education Institute, Downey
- Beijer A, Degens H, Weber T, Rosenberger A, Gehlert S, Herrera F, Kohl-Bareis M, Zange J, Bloch W, Rittweger J (2014) Microcirculation of skeletal muscle adapts differently to a resistive exercise intervention with and without superimposed whole-body vibrations. *Clin Physiol Funct Imaging*. doi:10.1111/cpf.12180
- Broderick BJ, O'Briain DE, Breen PP, Kearns SR, O'laighin G (2010) A pilot evaluation of a neuromuscular electrical stimulation (NMES) based methodology for the prevention of venous stasis during bed rest. *Med Eng Phys* 32(4):349–355. doi:10.1016/j.medengphy.2010.01.006
- Clarke Moloney M, Lyons GM, Breen P, Burke PE, Grace PA (2006) Haemodynamic study examining the response of venous blood flow to electrical stimulation of the gastrocnemius muscle in patients with chronic venous disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg* 31(3):300–305. doi:10.1016/j.ejvs.2005.08.003
- Cochrane DJ, Stannard SR, Walmsely A, Firth EC (2008) The acute effect of vibration exercise on concentric muscular characteristics. *J Sci Med Sport* 11(6):527–534. doi:10.1016/j.jsams.2007.04.006
- Corley G, Birlea S, Breen P, O'laighin G (2009) Popliteal blood flow and plantar flexion force due to neuromuscular electrical

- stimulation (NMES) of the calf muscle pump are strongly associated with NMES intensity. Paper presented at the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society
- Corley GJ, Breen PP, Birlea SI, Serrador JM, Grace PA, O'Leighin G (2012) Hemodynamic effects of habituation to a week-long program of neuromuscular electrical stimulation. *Med Eng Phys* 34(4):459–465. doi:[10.1016/j.medengphy.2011.08.005](https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2011.08.005)
- Coza A, Nigg BM, Dunn JF (2011) Effects of vibrations on gastrocnemius medialis tissue oxygenation. *Med Sci Sports Exerc* 43(3):509–515. doi:[10.1249/MSS.0b013e3181f2589f](https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181f2589f)
- Fuller JT, Thomson RL, Howe PR, Buckley JD (2013) Effect of vibration on muscle perfusion: a systematic review. *Clin Physiol Funct Imaging* 33(1):1–10. doi:[10.1111/j.1475-097X.2012.01161.x](https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2012.01161.x)
- Gobbo M, Maffiuletti NA, Orizio C, Minetto MA (2014) Muscle motor point identification is essential for optimizing neuromuscular electrical stimulation use. *J Neuroeng Rehabil* 11:17. doi:[10.1186/1743-0003-11-17](https://doi.org/10.1186/1743-0003-11-17)
- Griffin M, Nicolaidis AN, Bond D, Geroulakos G, Kalodiki E (2010) The efficacy of a new stimulation technology to increase venous flow and prevent venous stasis. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg* 40(6):766–771. doi:[10.1016/j.ejvs.2010.06.019](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.06.019)
- Halliwil JR (2003) Hypoxic regulation of blood flow in humans. Skeletal muscle circulation and the role of epinephrine. *Adv Exp Med Biol* 543:223–236
- Hazell TJ, Thomas GW, Deguire JR, Lemon PW (2008) Vertical whole-body vibration does not increase cardiovascular stress to static semi-squat exercise. *Eur J Appl Physiol* 104(5):903–908. doi:[10.1007/s00421-008-0847-y](https://doi.org/10.1007/s00421-008-0847-y)
- Herrero AJ, Martin J, Martin T, Garcia-Lopez D, Garatachea N, Jimenez B, Marin PJ (2011a) Whole-body vibration alters blood flow velocity and neuromuscular activity in Friedreich's ataxia. *Clin Physiol Funct Imaging* 31(2):139–144. doi:[10.1111/j.1475-097X.2010.00992.x](https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2010.00992.x)
- Herrero AJ, Menendez H, Gil L, Martin J, Martin T, Garcia-Lopez D, Gil-Agudo A, Marin PJ (2011b) Effects of whole-body vibration on blood flow and neuromuscular activity in spinal cord injury. *Spinal cord* 49(4):554–559. doi:[10.1038/sc.2010.151](https://doi.org/10.1038/sc.2010.151)
- Johnson PK, Feland JB, Johnson AW, Mack GW, Mitchell UH (2014) Effect of Whole Body Vibration on Skin Blood Flow and Nitric Oxide Production. *J Diabet Sci Technol*. doi:[10.1177/1932296814536289](https://doi.org/10.1177/1932296814536289)
- Kang JH, Hyong IH (2014) The influence of neuromuscular electrical stimulation on the heart rate variability in healthy subjects. *J Phys Ther Sci* 26(5):633–635. doi:[10.1589/jpts.26.633](https://doi.org/10.1589/jpts.26.633)
- Kerschman-Schindl K, Grampp S, Henk C, Resch H, Preisinger E, Fialka-Moser V, Imhof H (2001) Whole-body vibration exercise leads to alterations in muscle blood volume. *Clin Physiol* 21(3):377–382
- Lattier G, Millet GY, Martin A, Martin V (2004) Fatigue and recovery after high-intensity exercise. Part II: recovery interventions. *Int J Sports Med* 25(7):509–515. doi:[10.1055/s-2004-820946](https://doi.org/10.1055/s-2004-820946)
- Li YS, Haga JH, Chien S (2005) Molecular basis of the effects of shear stress on vascular endothelial cells. *J Biomech* 38(10):1949–1971. doi:[10.1016/j.jbiomech.2004.09.030](https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2004.09.030)
- Lohman EB 3rd, Petrofsky JS, Maloney-Hinds C, Betts-Schwab H, Thorpe D (2007) The effect of whole body vibration on lower extremity skin blood flow in normal subjects. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res* 13(2):CR71–CR76
- Lohman EB 3rd, Bains GS, Lohman T, DeLeon M, Petrofsky JS (2011) A comparison of the effect of a variety of thermal and vibratory modalities on skin temperature and blood flow in healthy volunteers. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res* 17(9):MT72–MT81
- Lohman EB 3rd, Sackiriyas KS, Bains GS, Calandra G, Lobo C, Nakhro D, Malthankar G, Paul S (2012) A comparison of whole body vibration and moist heat on lower extremity skin temperature and skin blood flow in healthy older individuals. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res* 18(7):CR415–CR424
- Lyons GM, Leane GE, Grace PA (2002) The effect of electrical stimulation of the calf muscle and compression stocking on venous blood flow velocity. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg* 23(6):564–566
- Lythgo N, Eser P, de Groot P, Galea M (2009) Whole-body vibration dosage alters leg blood flow. *Clin Physiol Funct Imaging* 29(1):53–59. doi:[10.1111/j.1475-097X.2008.00834.x](https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2008.00834.x)
- Maffiuletti NA (2010) Physiological and methodological considerations for the use of neuromuscular electrical stimulation. *Eur J Appl Physiol* 110(2):223–234. doi:[10.1007/s00421-010-1502-y](https://doi.org/10.1007/s00421-010-1502-y)
- Maloney-Hinds C, Petrofsky JS, Zimmerman G (2008) The effect of 30 Hz vs. 50 Hz passive vibration and duration of vibration on skin blood flow in the arm. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res* 14(3):CR112–116
- Maloney-Hinds C, Petrofsky JS, Zimmerman G, Hessinger DA (2009) The role of nitric oxide in skin blood flow increases due to vibration in healthy adults and adults with type 2 diabetes. *Diabet Technol Ther* 11(1):39–43. doi:[10.1089/dia.2008.0011](https://doi.org/10.1089/dia.2008.0011)
- Marin PJ, Bunker D, Rhea MR, Ayllon FN (2009) Neuromuscular activity during whole-body vibration of different amplitudes and footwear conditions: implications for prescription of vibratory stimulation. *J Strength Condition Res Nat Strength Condition Assoc* 23(8):2311–2316. doi:[10.1519/JSC.0b013e3181b8d637](https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181b8d637)
- Martin V, Millet GY, Lattier G, Perrod L (2004) Effects of recovery modes after knee extensor muscles eccentric contractions. *Med Sci Sports Exerc* 36(11):1907–1915
- Petrofsky JS, Schwab E, Lo T, Cuneo M, Lawson D (2007) The thermal effect on the blood flow response to electrical stimulation. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res* 13(11): CR498–CR504
- Petrofsky JS, Lawson D, Berk L, Suh H (2010) Enhanced healing of diabetic foot ulcers using local heat and electrical stimulation for 30 min three times per week. *J Diabet* 2(1):41–46. doi:[10.1111/j.1753-0407.2009.00058.x](https://doi.org/10.1111/j.1753-0407.2009.00058.x)
- Prior BM, Yang HT, Terjung RL (2004) What makes vessels grow with exercise training? *J Appl Physiol* 97(3):1119–1128. doi:[10.1152/jappphysiol.00035.2004](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00035.2004)
- Prior SJ, McKenzie MJ, Joseph LJ, Ivey FM, Macko RF, Hafer-Macko CE, Ryan AS (2009) Reduced skeletal muscle capillarization and glucose intolerance. *Microcirculation* 16(3):203–212. doi:[10.1080/10739680802502423](https://doi.org/10.1080/10739680802502423)
- Reinke S, Karhausen T, Doehner W, Taylor W, Hottenrott K, Duda GN, Reinke P, Volk HD, Anker SD (2009) The influence of recovery and training phases on body composition, peripheral vascular function and immune system of professional soccer players. *PLoS One* 4(3):e4910. doi:[10.1371/journal.pone.0004910](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004910)
- Rittweger J, Ehrig J, Just K, Mutschelknauss M, Kirsch KA, Felsenberg D (2002) Oxygen uptake in whole-body vibration exercise: influence of vibration frequency, amplitude, and external load. *Int J Sports Med* 23(6):428–432. doi:[10.1055/s-2002-33739](https://doi.org/10.1055/s-2002-33739)
- Rittweger J, Moss AD, Colier W, Stewart C, Degens H (2010) Muscle tissue oxygenation and VEGF in VO-matched vibration and squatting exercise. *Clin Physiol Funct Imaging* 30(4):269–278. doi:[10.1111/j.1475-097X.2010.00937.x](https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2010.00937.x)
- Ritzmann R, Gollhofer A, Kramer A (2013) The influence of vibration type, frequency, body position and additional load on the neuromuscular activity during whole body vibration. *Eur J Appl Physiol* 113(1):1–11. doi:[10.1007/s00421-012-2402-0](https://doi.org/10.1007/s00421-012-2402-0)
- Sanudo B, Cesar-Castillo M, Tejero S, Cordero-Arriaza FJ, Oliva-Pascual-Vaca A, Figueroa A (2013) Effects of vibration on legs


- blood flow after intense exercise and its influence on subsequent exercise performance. *J Strength Condition Res Nat Strength Condition Assoc.* doi:[10.1519/JSC.0b013e3182a20f2c](https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3182a20f2c)
- Stebbins GK, Morse CI, McMahon GE, Onambele GL (2013) Resting arterial diameter and blood flow changes with resistance training and detraining in healthy young individuals. *J Athl Train* 48(2):209–219. doi:[10.4085/1062-6050-48.1.17](https://doi.org/10.4085/1062-6050-48.1.17)
- Vanderthommen M, Depresseux JC, Dauchat L, Degueudre C, Croisier JL, Crielaard JM (2002) Blood flow variation in human muscle during electrically stimulated exercise bouts. *Arch Phys Med Rehabil* 83(7):936–941
- Wilmore JH, Costill DL, Kenney WL (2012) *Physiology of Sport and Exercise*, 5th edn. Human Kinetics, Champaign
- Zange J, Haller T, Muller K, Liphardt AM, Mester J (2009) Energy metabolism in human calf muscle performing isometric plantar flexion superimposed by 20-Hz vibration. *Eur J Appl Physiol* 105(2):265–270. doi:[10.1007/s00421-008-0898-0](https://doi.org/10.1007/s00421-008-0898-0)
- Zange J, Molitor S, Illbruck A, Muller K, Schonau E, Kohl-Bareis M, Rittweger J (2014) In the unloaded lower leg, vibration extrudes venous blood out of the calf muscles probably by direct acceleration and without arterial vasodilation. *Eur J Appl Physiol.* doi:[10.1007/s00421-014-2834-9](https://doi.org/10.1007/s00421-014-2834-9)

El Comité de Ética de la Fundación ASPAYM Castilla y León ha valorado todos los aspectos éticos relativos al estudio titulado *“Efectos agudos de la terapia combinada de vibraciones de cuerpo completo y electro-estimulación neuromuscular sobre el flujo sanguíneo en lesionados medulares”*, cuyo investigador principal es D. Héctor Menéndez Alegre. Tras el análisis de la documentación presentada este comité considera que dicho investigador es conocedor de los procesos y protocolos que se debe cumplir relativos a la protección de datos, específicamente:

- Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, sobre la Protección de Datos de Carácter Personal.
- Real Decreto 1720/2007 de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley orgánica 15/1999 (BOE nº 17 de 19 de enero de 2008, pág. 4103-4136).
- Real Decreto 195/2000, de 11 de febrero, por el que se establece el plazo para implantar las medidas de seguridad de los ficheros automatizados previstas por el Reglamento aprobado por el Real Decreto 994/1999, de 11 de junio.
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, ley básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- Revisión Declaración de Helsinki- 59ª Asamblea General- Seúl Corea Octubre 2008

En consecuencia, dicho Comité da su APROBACIÓN para que este estudio pueda llevarse a cabo en los términos previstos en la memoria.

Y para que así conste y surta los efectos oportunos, firma el presente documento en Valladolid a 14 de enero de 2013:



**Dra. Rosa Montaña Hernández**  
*Licenciada en Medicina y Cirugía*  
*Presidenta del Comité de Ética de la*  
*Fundación ASPAYM Castilla y León*

 fundación  
**aspaym**  
castilla y león



**Dña. Ana Isabel Pérez Martínez**  
*Diplomada en Fisioterapia*  
*Secretaria del Comité de Ética de la*  
*Fundación ASPAYM Castilla y León*



## HOJA DE INFORMACIÓN DEL ESTUDIO

### *“Efectos agudos de la terapia combinada de vibraciones de cuerpo completo y electro-estimulación neuromuscular sobre el flujo sanguíneo en lesionados medulares”*

**Objetivo del estudio:** Comparar los efectos que se producen sobre la velocidad de la sangre de la arteria poplítea, y la temperatura de la piel de la pantorrilla al aplicar vibraciones de cuerpo completo y electro-estimulación neuromuscular de forma aislada, simultánea o consecutiva.

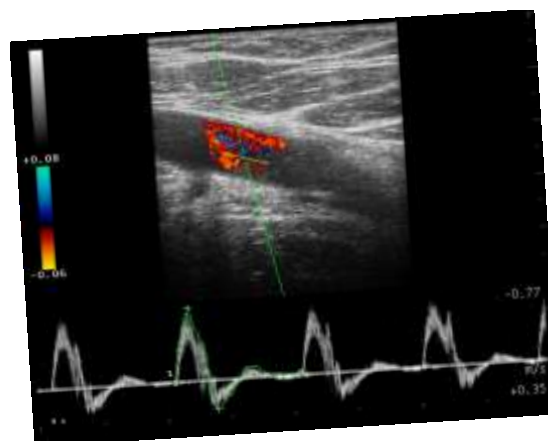
**Valoraciones:** Cada participante realizará 1 sesión inicial de familiarización con los protocolos de valoración y entrenamiento, y otras 4 sesiones en las que se aplicarán de forma aleatoria 4 protocolos con diferentes combinaciones de las terapias estudiadas. Se llevará a cabo una sesión/semana durante 5 semanas. La duración prevista de cada sesión es de 25 min. A la llegada del participante al laboratorio, éste permanecerá durante 10 min sentado en su silla de ruedas para normalizar su flujo sanguíneo. Posteriormente se le aplicará el protocolo correspondiente en esa sesión (10 series de 1 min de trabajo y 1 min de descanso entre series, más 5 min de período de recuperación). En cada min de descanso, y durante el período de recuperación se le realizarán mediciones ecográficas en la arteria poplítea y se registrará también la T de la piel de la pantorrilla mediante un termómetro de infrarrojos.

**Lugar:** Centro de Investigación en Discapacidad Física. Valladolid.

**Riesgos y beneficios del estudio:** Entre los beneficios de formar parte de este estudio destaca el hecho de participar en un programa de entrenamiento diseñado y supervisado por profesionales de las ciencias de la actividad física. Además, la información obtenida contribuirá a determinar cuál es el tratamiento más adecuado para aplicarlo posteriormente de forma crónica en esta población. Cada participante recibirá un informe con los datos más relevantes del estudio. Puesto que de forma previa al inicio del estudio se excluyó del mismo a aquellas personas que presentasen antecedentes de trombosis aguda, epilepsia u osteoporosis avanzada, los riesgos de este estudio se, aunque sea en una medida muy baja, se limitan a los inherentes a la práctica de cualquier tipo de actividad física como sufrir alguna torcedura, espasmo, mareo o similar.

**Investigador Principal:** Héctor Menéndez Alegre. [hmenendez@cidif.es](mailto:hmenendez@cidif.es)

Puede ponerse en contacto en cualquier momento para solicitar cuanta información considere necesaria. De igual modo, usted puede dar por finalizada su participación en el estudio en cualquier momento sin ningún tipo de perjuicio por ello.



D. \_\_\_\_\_ con DNI \_\_\_\_\_ ,  
certifico que he sido informado adecuadamente de los **riesgos** y **beneficios** del estudio en el que voy a participar, cuyo título es *“Efectos agudos de la terapia combinada de vibraciones de cuerpo completo y electro-estimulación neuromuscular sobre el flujo sanguíneo en lesionados medulares”*. Tras haber resuelto todas las dudas que me han surgido referentes a mi colaboración, manifiesto que realizo **voluntariamente** dichas pruebas. Asimismo, soy consciente de que puedo dar por terminada mi participación en el estudio sin perjuicio alguno si lo considerase oportuno.

Y para que así conste, firmo el presente documento en Valladolid a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2013.

Firma

Autorizo que, en cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de carácter Personal, mis datos personales (imágenes incluidas) serán objeto de tratamiento automatizado y se incorporan a un fichero propiedad de la Universidad Europea Miguel de Cervantes, debidamente registrado en la Agencia Española de Protección de Datos, y para la finalidad de que puedan ser utilizados con fines investigadores o docentes (clases en la Universidad, conferencias o comunicaciones en congresos o seminarios de investigación). Asimismo, quedo informado de mi derecho de oposición, acceso, rectificación y cancelación, respecto de mis datos personales en los términos previstos en la Ley, pudiendo ejercitar estos derechos por escrito mediante carta acompañada de copia de mi Documento de Identidad, y dirigida a la Fundación ASPAYM Castilla y León.

## Trial Review

[VIEW TRIAL AT REGISTRATION](#)
[VIEW HISTORY](#)
[< BACK](#)

### Trial registered on ANZCTR

<b>Trial ID</b>	ACTRN12615000515594
<b>Ethics application status</b>	Approved
<b>Date submitted</b>	20/04/2015
<b>Date registered</b>	22/05/2015
<b>Type of registration</b>	Retrospectively registered

#### Titles & IDs

<b>Public title</b>	Combined whole-body vibration and neuromuscular electrical stimulation therapy in Spinal Cord Injury patients
<b>Scientific title</b>	Acute effects of simultaneous application of whole-body vibration and neuromuscular electrical stimulation on blood flow in Spinal Cord Injury
<b>Secondary ID [1]</b>	Nil known
<b>Universal Trial Number (UTN)</b>	U1111-1169-4513
<b>Trial acronym</b>	
<b>Linked study record</b>	

#### Health condition

##### Health condition(s) or problem(s) studied:

Spinal Cord Injury

##### Condition category

Neurological  
 Physical Medicine / Rehabilitation  
 Injuries and Accidents

##### Condition code

Other neurological disorders  
 Other physical medicine / rehabilitation  
 Other injuries and accidents

#### Intervention/exposure

<b>Study type</b>	Interventional
<b>Description of intervention(s) / exposure</b>	<p>Each subject was assessed in 5 different sessions and all the sessions were separated by at least 48 hours. In the first session subjects were familiarized with the testing procedures and interventions. In the remaining 4 sessions, 4 interventions were applied in random order (one intervention per session). The 4 interventions were: WBV alone (WBV), ES alone (ES), WBV and ES simultaneous (WBV+ES), and 30s of WBV followed by 30s of ES (WBV30/ES30). In these sessions, 10 sets of 1 min of intervention and 1 min of rest were carried out with subjects seated on their own wheelchair with feet placed on the vibration platform.</p> <p>The frequency of vibration was set at 10 Hz and the amplitude at 5 mm (peak to peak). When ES was used, a rectangular, biphasic and symmetric wave with a pulse width of 400 microseconds and 8 Hz was applied. Three, 2-mm-thick, self-adhesive electrodes were used on each leg: one electrode (10x5 cm) was placed about 2 cm below the popliteal fold, and 2 electrodes (5x5 cm) were placed as close as possible to the motor points of the gastrocnemius medialis and lateralis. Current intensity was increased until the subject's motor threshold (mean achieved intensity: 46.6 +/-12.3 mA).</p> <p>Finally, interventions were applied by a qualified professional in sport sciences.</p>

<b>Intervention code [1]</b>	Treatment: Devices
<b>Intervention code [2]</b>	Rehabilitation
<b>Comparator / control treatment</b>	The isolated application of WBV or ES.
<b>Control group</b>	Active

## Outcomes

<b>Primary outcome [1]</b>	Arterial Mean Blood Velocity
	The popliteal artery was imaged in a longitudinal section with an ultrasound system (MyLab 25, Esaote, Genoa, Italy) using a pulsed color Doppler with a linear array transducer (LA 523, 7.5-12 MHz; length, 50 mm; Esaote, Genua, Italy) on the right popliteal fossa. The probe was positioned to maintain an insonation angle of 60 degrees. Each ultrasound image was recorded for a period of 4 s. In that period, there were between 3 and 5 beats, and the mean of these beats was analyzed (MyLab Desk 8.0, Esaote, Genoa, Italy) to obtain mean (MBV) and peak (PBV) systolic blood velocities
<b>Timepoint [1]</b>	at baseline, during the resting minute (in the final 30 s) between the 10 sets, and at the end of each minute during the recovery period
<b>Primary outcome [2]</b>	Arterial Peak Blood Velocity
	The popliteal artery was imaged in a longitudinal section with an ultrasound system (MyLab 25, Esaote, Genoa, Italy) using a pulsed color Doppler with a linear array transducer (LA 523, 7.5-12 MHz; length, 50 mm; Esaote, Genua, Italy) on the right popliteal fossa. The probe was positioned to maintain an insonation angle of 60 degrees. Each ultrasound image was recorded for a period of 4 s. In that period, there were between 3 and 5 beats, and the mean of these beats was analyzed (MyLab Desk 8.0, Esaote, Genoa, Italy) to obtain mean (MBV) and peak (PBV) systolic blood velocities
<b>Timepoint [2]</b>	at baseline, during the resting minute (in the final 30 s) between the 10 sets, and at the end of each minute during the recovery period
<b>Secondary outcome [1]</b>	Superficial Temperature
	Before the blood flow parameters were collected, the surface temperature (ST) of the left gastrocnemius was measured using an infrared thermometer (PCE-777, PCE Instruments, Southampton, United Kingdom). In order to have a reliable measure of this variable, a mark with ink was made between the two gastrocnemius heads
<b>Timepoint [1]</b>	at baseline, during the resting minute (in the final 30 s) between the 10 sets, and at the end of each minute during the recovery period

## Eligibility

<b>Key inclusion criteria</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- People with SCI.</li> <li>- All the patients used wheelchair for their locomotion.</li> <li>- All the participants were classified by the American Spinal Injury Association (ASIA) as A or B.</li> </ul>
<b>Minimum age</b>	18 Years
<b>Maximum age</b>	70 Years
<b>Gender</b>	Both males and females
<b>Can healthy volunteers participate?</b>	No
<b>Key exclusion criteria</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Any history of disease such as peripheral arterial disease or other confounding factors.</li> <li>- Medications were recorded and only antispasticity drugs were allowed during the study.</li> </ul>

## Study design

<b>Purpose of the study</b>	Treatment
<b>Allocation to intervention</b>	Randomised controlled trial
<b>Procedure for enrolling a subject and allocating the treatment (allocation concealment procedures)</b>	This study was conducted in a Randomized Crossover design. All the participants received all the treatments in a random order.  Allocation was not concealed
<b>Methods used to generate the sequence in which subjects will be randomised (sequence generation)</b>	Simple randomisation using a randomisation table created by computer software
<b>Masking / blinding</b>	Blinded (masking used)
<b>Who is / are masked / blinded?</b>	The people receiving the treatment/s  The people assessing the outcomes
<b>Intervention assignment</b>	Crossover
<b>Other design features</b>	

<b>Phase</b>	Not Applicable
<b>Type of endpoint(s)</b>	Safety/efficacy

### Recruitment

<b>Recruitment status</b>	Completed
<b>Anticipated date of first participant enrolment</b>	18/02/2013
<b>Actual date of first participant enrolment</b>	18/02/2013
<b>Anticipated date last participant enrolled</b>	4/03/2013
<b>Actual date last participant enrolled</b>	4/03/2013
<b>Anticipated date of last data collection</b>	
<b>Actual date of last data collection</b>	
<b>Target sample size</b>	10
<b>Actual sample size</b>	

### Recruitment outside Australia

<b>Country [1]</b>	Spain
<b>State/province [1]</b>	Valladolid

### Funding & Sponsors

<b>Funding source category [1]</b>	Government body
<b>Name [1]</b>	Consejeria de Educacion de Castilla y Leon
<b>Address [1]</b>	Avda. Monasterio de Nuestra Senora de Prado, s/n - C.P.: 47014 - Valladolid. Spain.
<b>Country [1]</b>	Spain
<b>Primary sponsor type</b>	Charities/Societies/Foundations
<b>Name</b>	ASPAYM CASTILLA Y LEON FOUNDATION
<b>Address</b>	CALLE TREVINO 74 47008 VALLADOLID SPAIN
<b>Country</b>	Spain
<b>Secondary sponsor category [1]</b>	University
<b>Name [1]</b>	European University of Miguel de Cervantes
<b>Address [1]</b>	C/Padre Julio Chevalier, 2. 47012 Valladolid
<b>Country [1]</b>	Spain

### Ethics approval

<b>Ethics application status</b>	Approved
<b>Ethics committee name [1]</b>	Ethical committee of the Aspaym Castilla y Leon Foundation
<b>Ethics committee address [1]</b>	ASPAYM CASTILLA Y LEON FOUNDATION C/ Trevino 74 47008 Valladolid
<b>Ethics committee country [1]</b>	Spain
<b>Date submitted for ethics approval [1]</b>	14/12/2012
<b>Approval date [1]</b>	14/01/2013
<b>Ethics approval number [1]</b>	

### Summary

<b>Brief summary</b>	the aim of this study was to analyze the acute effects of isolated, consecutive, and simultaneous application of WBV and ES on the popliteal arterial blood velocity and ST of the calf in SCI subjects. Our
----------------------	--

hypothesis is that WBV+ES would elicit greater blood velocities and ST responses than the isolated or consecutive interventions in SCI patients.

**Trial website****Trial related presentations / publications**

Authors: Menendez H, Martin-Hernandez J, Ferrero C, Marin PJ, Herrero AJ.  
Title: Influence of simultaneously application of electromyostimulation and vibration on blood flow in spina L cord injury.  
Participation: Oral communication  
Congress: European Congress of Adapted Physical Activity  
Place: Madrid, Spain  
Date: Sept 2014.

**Public notes****Contacts**

---

**Principal investigator**

**Name** Mr HECTOR MENENDEZ ALEGRE  
**Address** ASPAYM CASTILLA Y LEON FOUNDATION  
CALLE TREVINO 74  
47008  
VALLADOLID  
**Country** Spain  
**Phone** +34 983140080  
Fax  
**Email** hmenendez@cidif.es

**Contact person for public queries**

**Name** Mr HECTOR MENENDEZ ALEGRE  
**Address** ASPAYM CASTILLA Y LEON FOUNDATION  
CALLE TREVINO 74  
47008  
VALLADOLID  
**Country** Spain  
**Phone** +34 983140080  
Fax  
**Email** hmenendez@cidif.es

**Contact person for scientific queries**

**Name** Mr HECTOR MENENDEZ ALEGRE  
**Address** ASPAYM CASTILLA Y LEON FOUNDATION  
CALLE TREVINO 74  
47008  
VALLADOLID  
**Country** Spain  
**Phone** +34 983140080  
Fax  
**Email** hmenendez@cidif.es

[< BACK](#)

**ANZCTR**

[Home](#)  
[About us](#)  
[Statistics](#)  
[Useful links](#)  
[News](#)  
[Contact](#)  
[Privacy](#)  
[Terms and conditions](#)

**Register a trial**

[Create account](#)  
[Login](#)  
[How to register a trial](#)  
[How to update a trial](#)  
[Data item definitions](#)  
[Hints and tips](#)  
[FAQs](#)

**Search for a trial**

[Find a trial](#)  
[How to search](#)  
[How to get involved](#)

**Major funders**

[Privacy](#) | [Disclaimer](#)  
Web design by G Squared

ORIGINAL ARTICLE

# Acute effects of simultaneous electromyostimulation and vibration on leg blood flow in spinal cord injury

H Menéndez<sup>1,2</sup>, C Ferrero<sup>1,2</sup>, J Martín-Hernández<sup>2</sup>, A Figueroa<sup>3</sup>, PJ Marín<sup>4</sup> and AJ Herrero<sup>1,2</sup>

**Study design:** Randomized crossover.

**Objectives:** To analyze the acute effects of isolated and simultaneous application of whole-body vibration (WBV) and electromyostimulation (ES) on popliteal artery blood velocity (BV) and skin temperature (ST) of the calf in subjects with spinal cord injury (SCI).

**Setting:** Valladolid, Spain.

**Methods:** Ten subjects with SCI were assessed in five different sessions. After a familiarization session, four interventions were applied in random order; WBV, ES, simultaneous WBV and ES (WBV+ES), and 30 s of WBV followed by 30 s of ES (WBV30/ES30). Each intervention consisted of 10 sets × 1 min ON+1 min OFF. Subjects were seated on their own wheelchairs with their feet on the vibration platform (10 Hz, 5 mm peak-to-peak), and ES was applied on the gastrocnemius muscle of both legs (8 Hz, 400 μs).

**Results:** The simultaneous application (WBV+ES) produced the greatest increase in mean BV (MBV; 36% and 42%, respectively) and peak BV (PBV; 30% and 36%, respectively) during the intervention. This intervention produced the greatest mean increases in MBV (21%) and PBV (19%) during the recovery period. Last, this intervention produced the highest increase in ST during the intervention (2.1 °C).

**Conclusion:** The simultaneous application of WBV+ES seems to produce a greater increase in MBV and PBV of the popliteal artery and ST of the calf than the isolated (WBV or ES) or consecutive application of both stimuli (WBV30/ES30). This study provides an efficient therapeutic methodology to improve peripheral arterial properties, which is pivotal in SCI patient's rehabilitation.

*Spinal Cord* (2016) **54**, 383–389; doi:10.1038/sc.2015.181; published online 13 October 2015

## INTRODUCTION

Spinal Cord Injury (SCI) is one of the most dramatic clinical conditions due to the loss of voluntary muscle contraction that leads to physical disability. SCI patients exhibit an increased risk of vascular diseases, due to an extremely low physical activity,<sup>1</sup> when compared with counterparts without SCI.<sup>2</sup> Accordingly, earlier cardiovascular disease is the leading cause of death in SCI patients.<sup>2</sup> However, common cardiovascular risk factors (for example, sex, age, diabetes, blood lipid profile, elevated systolic blood pressure and smoking status<sup>3</sup>) do not seem to fully explain the increased cardiovascular risk in SCI patients.<sup>4</sup> Recent studies have focused on peripheral vascular factors as an underlying mechanism for the increased cardiovascular risk.<sup>5</sup> Moreover, adverse peripheral vascular adaptations appear to be a plausible mechanism for the development of pressure ulcers due to the significant reduction in lower limb arterial blood flow.<sup>6</sup> Pressure ulcers is one of the most common complications and leading cause of re-hospitalization in SCI patients.<sup>7</sup>

Structural and functional adaptations have been detected in peripheral arteries below the level of injury almost immediately after SCI.<sup>8,9</sup> Indeed, a 30% reduction in the common femoral artery diameter and resting leg blood flow occurs within the first 6 weeks of inactivity and paralysis.<sup>8</sup> Moreover, a 50 and 40% decrease in the common femoral artery diameter and resting leg blood flow are

evident beyond this early stage.<sup>5</sup> These early vascular adaptations seem to be closely related to the decrease in metabolic demand after SCI.<sup>10</sup> In response to a vasodilatory stimulus, absolute peak blood flow (PBF) reactivity to thigh muscle ischemia was reduced in SCI patients; however, after adjusting the change in PBF for the reduced muscle volume eliminated between-group differences, suggesting that arterial dysfunction and muscle atrophy occur simultaneously. In addition, other mechanisms that appear to contribute to this arterial dysfunction include inhibition of the muscle pump as a result of the inability to contract the skeletal muscles<sup>11</sup> and the consequent reduction in the arterio-venous pressure gradient across the muscle bed.<sup>12</sup>

Muscle contraction provide a powerful stimulus for vascular remodeling.<sup>13</sup> Angiogenesis<sup>14</sup> and increased arterial diameter<sup>15</sup> seem to be the principal peripheral vascular adaptations induced by exercise training. Passive mobilization, the most basic form of rehabilitation for SCI patients, has failed to revert arterial dysfunction.<sup>11</sup> However, there are other rehabilitation tools that have shown effectiveness in SCI. Electromyostimulation (ES) involves the application of electrical stimuli to superficial skeletal muscles, with the main objective of triggering visible and valid muscle contractions through activation of motorneurons or intramuscular axonal branches.<sup>16</sup> The effect of ES on peripheral blood flow is intensity dependent. Although, ES can increase local blood flow,<sup>17</sup> excessive intensity might lead to partial

<sup>1</sup>Research Centre on Physical Disability, ASPAYM Castilla y León Foundation, Valladolid, Spain; <sup>2</sup>Department of Health Sciences, European University Miguel de Cervantes, Valladolid, Spain; <sup>3</sup>Department of Nutrition, Food, and Exercise Sciences, The Florida State University, Tallahassee, FL, USA and <sup>4</sup>CyMO Research Institute, Valladolid, Spain  
Correspondence: Professor H Menéndez, Research Centre on Physical Disability, ASPAYM Castilla y León Foundation, C/Treviño 74, Valladolid 47008, Spain.  
E-mail: hmenendez@cidif.es

Received 11 April 2015; revised 31 August 2015; accepted 12 September 2015; published online 13 October 2015



ischemia; whereas, insufficient intensity might be inadequate to significantly increase arterial blood flow.<sup>18</sup> Accordingly, a single bout of ES has been shown to improve leg blood flow in SCI patients.<sup>19</sup>

A new rehabilitation tool is whole-body vibration (WBV), which refers to mechanical oscillations transferred to the skeletal muscles through a supporting system such as a seat or platform.<sup>20</sup> The application of the vibration to the muscle-tendon complex produces a stretch-shortening action that activates muscle spindles and triggers the reflexive muscle contraction.<sup>21</sup> To date, only three studies have investigated the acute effects of WBV on the cardiovascular system in individuals with paralysis. In the first study, 3–6 min of WBV elicited increases in oxygen consumption and oxygenation in the gastrocnemius muscle, suggesting increased perfusion.<sup>22</sup> In the second study, the vibratory stimulus applied to the feet produced increases in femoral blood velocity in SCI patients.<sup>23</sup> Moreover, Koutnik *et al.*<sup>24</sup> observed that a 10-min set of passive vibration induced a favorable local vascular effect as shown by reduced leg arterial stiffness in post-stroke patients, reflecting improved peripheral vasodilation.

ES and WBV are effective methods to increase lower extremity blood flow. In a previous study by our research group, the simultaneous application of both methods (WBV+ES) produced a greater increase in mean blood velocity (MBV) and peak blood velocity (PBV) of the popliteal artery and skin temperature (ST) of the calf than the isolated or consecutive application of both stimuli in able-bodied young healthy males.<sup>25</sup> However, to our knowledge, no study has evaluated the local vascular effect of the simultaneous or consecutive application of both stimuli in SCI patients. Therefore, the aim of this study was to examine the acute effects of isolated, consecutive, and simultaneous application of WBV and ES on the popliteal arterial blood velocity and ST of the calf in SCI patients. We hypothesized that WBV+ES would elicit greater blood velocities and ST responses than the isolated or consecutive interventions in SCI patients.

## MATERIALS AND METHODS

### Participants

Ten patients (eight males and two females) with SCI volunteered to participate in the study. All the patients used wheelchair for their locomotion. All participants were classified by the American Spinal Injury Association (ASIA) as A or B. None of the subjects had any history of disease such as peripheral arterial disease or other confounding factors. Medications were recorded and only antispasticity drugs were allowed during the study. All participants received 10 2-h rehabilitation sessions per month, which consisted of standing (tilted) position, passive movements, low-intensity resistance training or electrotherapy and physiotherapy treatment. Experimental interventions were applied to the subjects before their rehabilitation routines. Each participant gave written informed consent to participate in the investigation with the risks and benefits of the study carefully explained to them before their initiation. The study was conducted according to the Declaration of Helsinki and was approved by the University Committee on Human Research. We certify that all applicable institutional and governmental regulations concerning the ethical use of human volunteers were followed during the course of this research.

### Experimental design

Each participant was assessed in five different sessions separated by at least 48 h. Participants completed all sessions at the same time of day to avoid variations in arterial function. In the first session, participants were familiarized with the testing procedures and interventions. In the remaining four sessions, the four interventions were applied in random order. The four interventions were: WBV alone (WBV), ES alone (ES), simultaneous WBV and ES (WBV+ES), and 30 s of WBV followed by 30 s of ES (WBV30/ES30). Each session consisted of 10 sets of 1 min of intervention and 1 min of rest between sets. Participants were seated on their own wheelchair with feet placed on the vibration platform (Galileo Home, Galileo, Novotec, Germany). Measurements were collected before and for 5 min after the intervention (R1–R5; Figure 1).

### Methods

Participants rested in the seated position for a period of 10 min to normalize his blood flow before data collection and the application of the corresponding intervention. During all interventions, participants wore the same athletic shoes to standardize for potential dampening of the vibration due to variability in the footwear.<sup>26</sup> The frequency of vibration was set at 10 Hz and the amplitude at 5 mm (peak-to-peak). The vertical component of acceleration was measured by an accelerometer (VT-6360, Hong Kong, China). The acceleration (peak) was  $66.70 \text{ m s}^{-2}$ . Feet were placed parallel to each other 38 cm apart (measured from the midline of the heels). When ES was applied, a rectangular, biphasic and symmetric wave with a pulse width of  $400 \mu\text{s}$  and 8 Hz was applied (Complex 3, DJO Ibérica, Madrid, Spain). The muscle was stimulated indirectly via the motor axon terminal branches. Three, 2-mm-thick, self-adhesive electrodes were used on each leg: one electrode ( $10 \times 5 \text{ cm}$ ) was placed 2 cm below the popliteal fold and two electrodes ( $5 \times 5 \text{ cm}$ ) were placed as close as possible to the motor points of the gastrocnemius medialis and lateralis. Current intensity was increased until the subject's motor threshold (mean achieved intensity:  $46.6 \pm 12.3 \text{ mA}$ ; min/max; 30/61 mA). This intensity, reached in the first treatment session, was applied in the following sessions using ES.

### Measurements

Doppler velocity waveforms were registered at baseline, during the resting minute (in the final 30 s) between the 10 sets, and at the end of each minute during the recovery period (Figure 1). The popliteal artery was imaged in a longitudinal section with an ultrasound system (MyLab 25, Esaote, Genoa, Italy) using a pulsed color Doppler with a linear array transducer (LA 523, 7.5–12 MHz; length, 50 mm; Esaote) on the right popliteal fossa. The probe was positioned to maintain an insonation angle  $\leq 60^\circ$ . Each ultrasound image was recorded for a period of 4 s. In that period, there were between 3 and 5 beats, and the mean of these beats was used for data analyses (MyLab Desk 8.0, Esaote) to obtain mean (MBV) and peak (PBV) systolic blood velocities (Figure 2). Before the blood flow parameters were collected, ST over the left gastrocnemius was measured using an infrared thermometer (PCE-777, PCE Instruments, Southampton, UK). In order to collect a consistent measurement, an ink mark was made between the two gastrocnemius heads. Participants were asked to redo this mark at home to ensure reliability of the measurements throughout all the sessions. All measurements were performed by the same researcher.

### Data analyses

The normality of the dependent variables was checked and subsequently confirmed using the Shapiro–Wilk test. A two-way repeated measures analysis

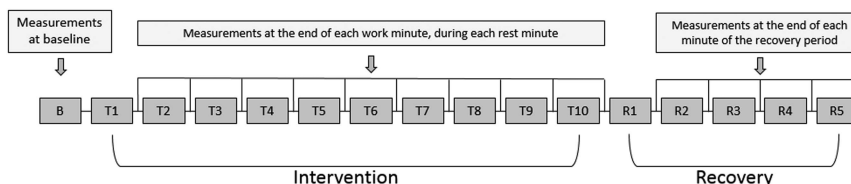
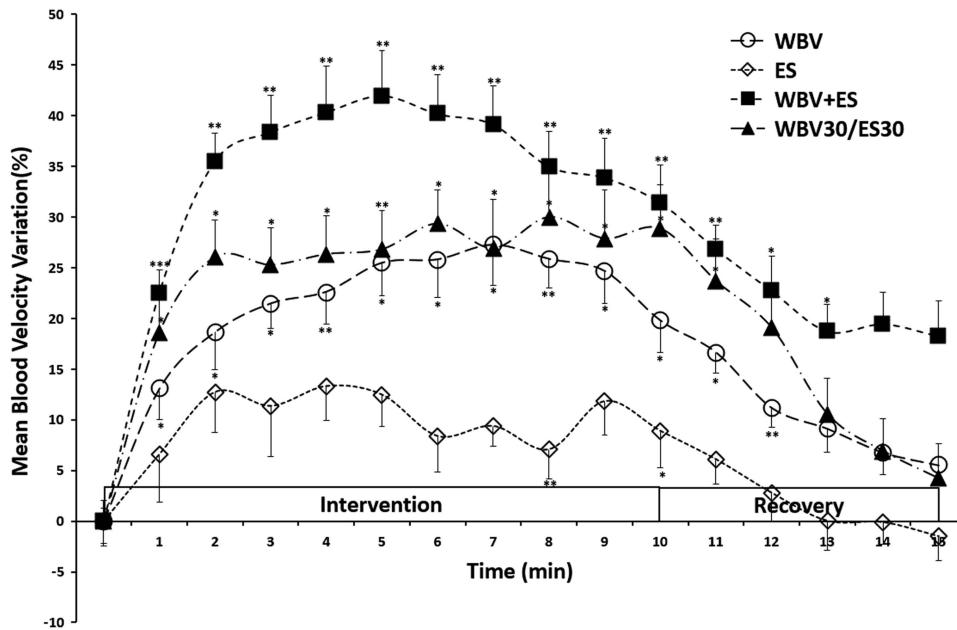


Figure 1 Experimental design.



**Figure 2** Time course changes on MBV during the application of 10 sets of 1 min of intervention and 1 min of rest, and during the 5 min of the recovery period. \*,\*\*,\*\*\*Different from baseline at  $P<0.05$ , 0.01 and 0.001, respectively.

**Table 1** Descriptive characteristics of the study sample

	Gender	Age (years)	Height (m)	Mass (kg)	Years after injury	Level of lesion	ASIA score	MBV ( $cm\ s^{-1}$ ) <sup>a</sup>	PBV ( $cm\ s^{-1}$ ) <sup>a</sup>
1	M	63	1.68	69.4	29	T9	A	30.8±6.0	61.1±14.8
2	M	38	1.92	88.8	13	C7	A	33.5±7.8	65.2±16.2
3	M	38	1.75	71.2	8	T4	B	31.7±9.1	57.2±15.3
4	M	33	1.80	70.3	4	C6	A	25.2±4.0	46.8±7.8
5	M	31	1.76	74.3	9	C7	A	22.1±2.7	43.5±4.7
6	M	36	1.74	50.1	17	C7	B	24.1±2.0	45.4±8.8
7	M	50	1.85	96.4	4	L1	B	24.8±3.8	48.0±8.1
8	M	59	1.70	74.2	20	T2	A	17.9±1.4	35.3±2.5
9	F	49	1.64	54.6	12	T7	A	31.4±2.9	57.0±5.2
10	F	66	1.56	61.2	8	T3	A	29.1±4.1	50.7±7.7
	Mean	46.3	1.74	71.1	12.4				
	s.d.	12.9	0.10	14.1	7.8				

Abbreviations: ASIA, American Spinal Injury Association; MBV, mean blood velocity; PBV, peak blood velocity.  
<sup>a</sup>Mean±s.d. of the baseline values of the four interventions.

of variance in treatment and time was applied. When a significant  $F$ -value was achieved, pairwise comparisons were performed using the Bonferroni *post hoc* procedure. Effect size statistic,  $\eta^2$ , was provided to determine the magnitude of the effect independently of the sample size. Statistical significance was set at  $P\leq 0.05$ . Values are expressed as mean±s.d. The percentage of variation in respect to baseline values was calculated as:  $(value - baseline) \times 100 / baseline$ .

## RESULTS

Table 1 summarizes the characteristics of the participants.

### Mean blood velocity

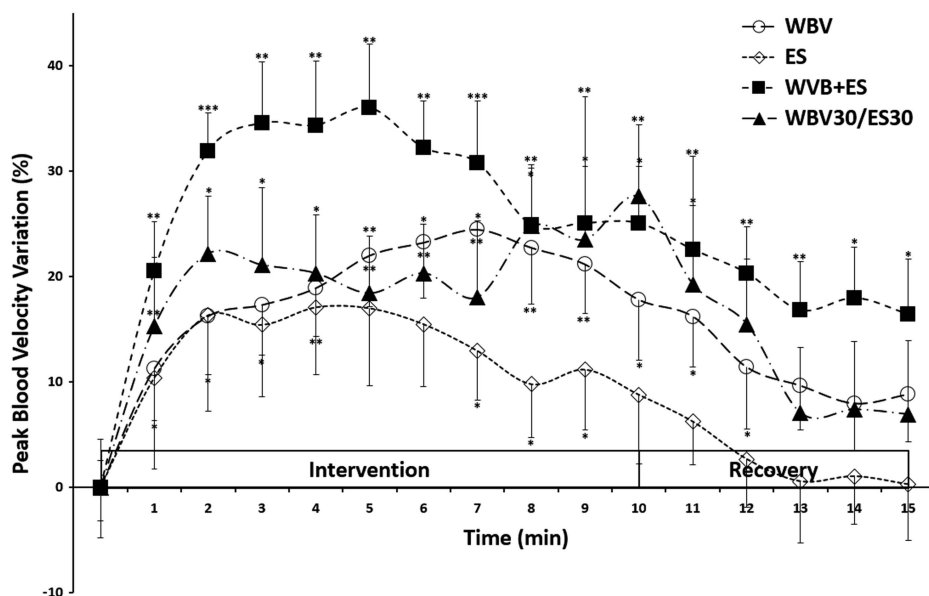
A  $time \times intervention$  effect was observed for the MBV ( $F=1.755$ ;  $P<0.01$ ;  $\eta^2=0.163$ ). The percentage of variation compared with baseline and the statistical differences are shown in Figure 2. For the WBV intervention, MBV was increased from T1 (13.1%  $P<0.05$ ) to R2 (11.2%  $P<0.01$ ) compared with baseline. For the ES intervention, MBV increment compared with baseline was observed from T8 (7.1%

$P<0.001$ ) to T10 (8.9%  $P<0.05$ ). The WBV+ES intervention remained elevated in the MBV from T1 (22.1%  $P<0.001$ ) to R3 (18.7%  $P<0.05$ ). Finally, for the WBV30/ES30 intervention, MBV increase compared with baseline was observed from T1 (18.6%  $P<0.05$ ) to R1 (23.7%  $P<0.05$ ).

The peak increments during the application of each intervention were  $27 \pm 4\%$ ,  $13 \pm 4.9\%$ ,  $42 \pm 3.9\%$  and  $30 \pm 4.8\%$  for WBV, ES, WBV+ES and WBV30/ES30, respectively; the mean increments during the application of each intervention were  $22 \pm 2.2\%$ ,  $10 \pm 2.5\%$ ,  $36 \pm 1.3\%$  and  $27 \pm 2\%$  for WBV, ES, WBV+ES and WBV30/ES30, respectively; and the mean increments during the resting period of each intervention were  $10 \pm 2.1\%$ ,  $1 \pm 2.5\%$ ,  $21 \pm 3\%$  and  $13 \pm 3.7\%$  for WBV, ES, WBV+ES and WBV30/ES30, respectively.

### Peak blood velocity

A  $time \times intervention$  effect was observed in the PBV ( $F=1.542$ ;  $P<0.05$ ;  $\eta^2=0.146$ ). The percentage of variation compared with



**Figure 3** Time course changes on PBV during the application of 10 sets of 1 min of intervention and 1 min of rest, and during the 5 min of the recovery period. \*, \*\*, \*\*\*Different from baseline at  $P < 0.05$ , 0.01 and 0.001, respectively.

baseline and the statistical differences are shown in Figure 3. For the WBV intervention, PBV was increased from T1 (11.3%  $P < 0.05$ ) to R2 (11.4%  $P < 0.05$ ) compared with baseline. For the ES intervention, PBV increased compared with baseline at T7 (15.5%  $P < 0.05$ ) to T9 (9.8%  $P < 0.05$ ). The WBV+ES intervention elevated the PBV above baseline during all the intervention from T1 (20.5%  $P < 0.001$ ) to R5 (16.4%  $P < 0.05$ ). Finally, for the WBV30/ES30 intervention, PBV was increased compared with baseline from T1 (15.3%  $P < 0.05$ ) to R1 (22.6%  $P < 0.05$ ).

The peak increments during the application of each intervention were  $24 \pm 6.6\%$ ,  $17 \pm 7.3\%$ ,  $36 \pm 4.4\%$  and  $28 \pm 13.6\%$  for WBV, ES, WBV+ES and WBV30/ES30, respectively. The mean increments during the application of each intervention were  $19 \pm 3.2\%$ ,  $13 \pm 4.8\%$ ,  $30 \pm 2.5\%$  and  $21 \pm 4.6\%$  for WBV, ES, WBV+ES and WBV30/ES30, respectively. The mean increments during the resting period of each intervention were  $11 \pm 4.8$ ,  $2 \pm 4.9$ ,  $19 \pm 4.7$  and  $11 \pm 7.6\%$  for WBV, ES, WBV+ES and WBV30/ES30, respectively.

#### Skin temperature

A  $time \times intervention$  effect was also observed for ST ( $F = 1.974$ ;  $P < 0.001$ ;  $\eta^2 = 0.180$ ). The absolute values and the statistical differences are shown in Figure 4. The simultaneous intervention (WBV+ES) was the intervention that increased ST above baseline (24.5°C) earlier than the WBV, from T4 (29.6°C  $P < 0.05$ ) to R5 (30.3°C  $P < 0.05$ ). The WBV intervention increased ST compared with baseline (25.5°C) from T9 (29.8°C  $P < 0.05$ ) to R5 (29.9°C  $P < 0.05$ ). For the ES and the WBV30/ES30 interventions, ST did not increase compared with baseline.

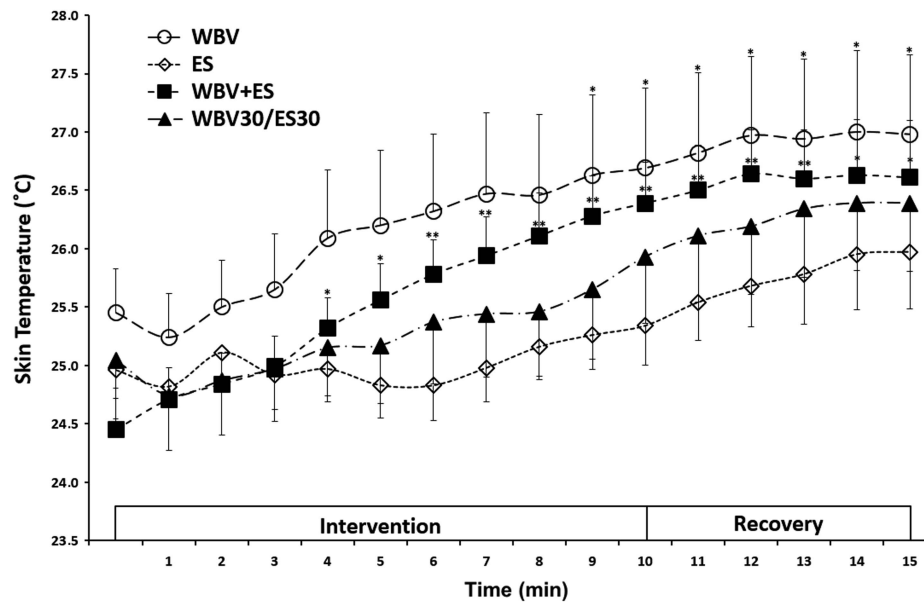
The peak increments during the application of each intervention were  $1.5 \pm 0.7$ ,  $1 \pm 0.5$ ,  $2.1 \pm 0.4$  and  $1.4 \pm 0.61.8^\circ\text{C}$  for WBV, ES, WBV+ES and WBV30/ES30, respectively.

#### DISCUSSION

To our knowledge, this is the first study that has evaluated the simultaneous application of WBV and ES in SCI patients. The major finding of this study was that the four interventions enhanced MBV and PBV in respect to baseline values. The simultaneous application of

both stimuli (WBV+ES) seems to produce the greatest mean and peak increase in MBV (36% and 42%, respectively) and PBV (30% and 36%, respectively) during the intervention. Importantly, this intervention produced the greatest mean increases in MBV (21%) and PBV (19%) during the recovery period. Similarly, WBV+ES maintained MBV above baseline for longer time than the isolated (WBV or ES) or consecutive application of both stimuli (WBV30/ES30), from T1 (22.1%) to R3 (18.7%). Moreover, WBV+ES was the only intervention that maintained PBV above baseline during all the protocol; from T1 (20.5%) to R5 (16.4%). Lastly, WBV+ES produced the earliest and highest increase in ST.

The WBV intervention produced an increase in MBV and PBV in the popliteal artery. The only previous study that had examined the acute effect of WBV on arterial blood flow in people with SCI showed the ability of the vibration therapy to produce an acute increase in MBV and PBV.<sup>23</sup> Although only 3 min of WBV was applied, the magnitude of the increase in MBV (36%) at the end of the third minute in the previous study was higher than the increase observed at the third minute (21.5%) of the isolated application of WBV in the present study. The most likely explanation for this discrepancy could be the different mechanical load on the platform between both studies. In the previous study, patients were on a tilt table at 45°, whereas in the present study, patients were seated on their wheelchairs. It is likely that participants in the tilted position supported more body weight on the vibrating platform than those in the seated position resulting in more intense reflexive contractions. Future studies should investigate vibration transmissibility with the feet on a vibrating platform while seated. The magnitude of the increase in muscle perfusion associated with WBV appeared to be related to the vibratory load used.<sup>27</sup> Moreover, differences in duration of vibration may influence vascular responses<sup>28</sup> with greater vasodilatory effect after continuous than intermittent 3 min of vibration exposure. Evidence has shown that continuous 5–10 min of passive vibration can maintain local vasodilation and improve arterial function in the exposed limb for 5–15 min post vibration in older adults with type 2 diabetes<sup>29</sup> and post stroke,<sup>24</sup> respectively. Both reflexive and voluntary muscle contractions are often cited as the mechanisms responsible for active vibration-induced



**Figure 4** Time course changes on ST during the application of 10 sets of 1 min of intervention and 1 min of rest, and during the 5 min of recovery period. \*,\*\*Different from baseline at  $P < 0.05$  and  $0.01$ , respectively.

increases in muscle perfusion in healthy young men.<sup>30</sup> In the absence of voluntary contractions, increased neuromuscular activity of the quadriceps muscle and local artery vasodilation have been demonstrated in response to passive vibration in SCI patients.<sup>23</sup> These reflex contractions produce an increase in local metabolites that relax vascular smooth muscle and trigger an increase in blood flow via local vasodilatation.<sup>21</sup> Otherwise, previous studies have observed an increment in nitric oxide (NO), a potent endothelial vasodilator, as a result of 5 min of passive vibration at 50 Hz due to the shear stress generated by the vibration.<sup>29</sup> Therefore, our findings suggest that WBV causes a marked increase in popliteal artery blood velocity through metabolic and endothelial-mediated vasodilation.

Likewise, the ES intervention produced an increase in MBV and PBV of the popliteal artery. These results are in agreement with previous studies that observed an increase in femoral artery blood flow due to application of ES in SCI patients.<sup>19,29</sup> The natural calf muscle pump is activated during an ES intervention due to involuntary muscular contraction caused by the electric current. However, the ES protocol showed lower efficacy than the WBV intervention. During ES, activation of the motor units occurs primarily under the electrodes placement. This mechanism is particular and contrasts with the recruitment of muscle fibers induced during a voluntary contraction.<sup>17</sup> Recruitment of mainly superficial muscle fibers by ES could contrast with activation of deeper muscle fibers by WBV. However, this pattern seems to be in opposition to what was observed during the application in healthy subjects, where the ES intervention showed a greater enhancement of MBV and PBV.<sup>25</sup> In one hand, the intensity of ES was set at the motor threshold in SCI subjects. This intensity ( $46.6 \pm 12.3$  mA) was similar to that achieved in healthy subjects using subject's pain threshold ( $47.4 \pm 11.2$  mA). The same intensity produced a lower response probably due to muscle deconditioning and atrophy. Thus, a higher intensity could be necessary in order to increase treatment effectiveness in SCI patients. However, further investigation is needed to understand the dose-response relationship between ES and vascular reactivity and the implication of sensory alterations in the adjustment of ES intensity. On the other hand, due to the particular pattern of muscular recruitment during ES,

fatigue of the stimulated superficial muscle fibers may adversely affect muscle strength during an ES session.<sup>31</sup> This 'accommodation to the current' is very common in ES training, and we believe it is quite likely the explanation for the lower effect of ES on MBV and PBV.<sup>25</sup> This effect could take dramatic importance in those with SCI as they have more fatigable muscle fibers.<sup>19</sup> In contrast, MBV and PBV values seem to be higher throughout the second half of the WBV intervention.

The greater efficacy observed with the simultaneous intervention compared with the isolated applications, is in consonance with the results from a previous study in healthy subjects.<sup>25</sup> In young men, the vibratory stimulus offset the decline in popliteal artery blood velocity that occurred with isolated ES. Likewise, as hypothesized, the magnitude of the response was lower in SCI subjects (a MBV peak increment of 161% in healthy versus 42% in SCI subjects). The main explanation seems to be related to the vascular adaptations previously described in SCI subjects. These patients have shown a reduced vasodilatory capacity below the level of injury.<sup>16</sup> In addition, previous studies have shown a decreased blood flow response in SCI with respect to healthy subjects due to the parallel vascular dysfunction and muscle atrophy.<sup>32</sup> Reduced femoral artery dilatory capacity in SCI patients mainly reflects impaired NO-dependent vasodilation.<sup>33</sup> In addition, the positive relationship between decreased leg artery diameter and lean mass in SCI patients<sup>34</sup> suggests that increased local vascular resistance and reduced production of muscle metabolites may contribute to the impaired vasodilation in this population. Another factor could be that SCI patients were seated with the feet on the platform rather than in an active squat position, as is performed in healthy individuals. Therefore, SCI patients had reduced mechanical load. Nevertheless, the present study is the first to show an additive effect of WBV and ES in leg artery dilatory capacity, which may be explained by an enhanced production of muscle vasodilatory metabolites due to both stimuli and endothelial-NO production induced by WBV.<sup>29</sup> Therefore, the combined therapy would be of great clinical interest for this population.

The simultaneous application produced an earlier and higher increase in ST as this effect was observed after the fourth set and persisted elevated during the recovery. Although WBV alone increased

ST after the ninth set, the absence of a hyperthermic response in the calf throughout both ES interventions suggests that more intense and generalized muscle contractions are required to increase ST. The observed results are similar to those found in healthy men. In both studies, simultaneous therapy (WBV+ES) proved to be more effective to increase ST in the calf. This result is in consonance with other studies in which the vibration stimulus alone (50 Hz, 5–6 mm) was not sufficient to increase the ST after 10 min of application in healthy individuals.<sup>20,35</sup> Interestingly, despite no change in ST, a 10-min bout of WBV (26 Hz – 6 mm) increased muscle temperature by 1.5 °C in young adults.<sup>36</sup> However, in previous studies,<sup>35,37</sup> vibration applied directly to the skin surface of the resting extremity (passive vibration) was effective to increase skin blood flow and ST against standing on the platform (active vibration). Of note, a large area of the extremity directly exposed to passive vibration may account for the local increase in ST. The results of this study suggest the possibility that the ST may reflect an increase in local superficial blood flow. Increased skin blood flow during passive vibration may be attributed to cell friction<sup>37</sup> and not to increased energy metabolism to sustain muscle contraction. Increased skin blood flow is crucial for the wound-healing process<sup>20</sup> in order to prevent and minimize the development of pressure ulcers. Thus, the simultaneous application of WBV and ES represent a highly practical intervention in subjects with SCI.

Finally, when both WBV and ES were applied within the same intervention, the consecutive application (WBV30+ES30) seems to evoke a lower response than the concomitant application (WBV+ES). This difference could be due to the recruitment of different muscle fibers by the combined stimulus as it has been previously explained. Indeed, the addition of the peak MBV and PBV after their fifth set of WBV and ES alone are close to the peak value induced by WBV+ES. Therefore, our findings support the theory of an 'additive vasodilatory effect' as it was previously suggested.<sup>25</sup>

In conclusion, the simultaneous application of WBV and ES seems to produce a greater increase in MBV and PBV of the popliteal artery and ST of the calf than the isolated or consecutive application of both stimuli. These findings could be of great interest in order to improve peripheral vascular properties. However, despite the results, it is not possible to clearly establish whether an acute increase in peripheral artery blood flow would prevent and/or heal pressure ulcers in individuals with SCI. Future studies are warranted to examine the chronic efficacy of WBV+ES on peripheral artery function in SCI patients. Information about optimal dose of WBV+ES and time of delivery should be evaluated.

#### DATA ARCHIVING

There were no data to deposit.

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

We thank the Ministry of Education of the Government of Castilla y León for the funding.

1 Jacobs PL, Nash MS. Exercise recommendations for individuals with spinal cord injury. *Sports Med* 2004; **34**: 727–751.

2 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**: 408–416.

- 3 D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM *et al*. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008; **117**: 743–753.
- 4 Krum H, Howes LG, Brown DJ, Ungar G, Moore P, McNeil JJ *et al*. Risk factors for cardiovascular disease in chronic spinal cord injury patients. *Paraplegia* 1992; **30**: 381–388.
- 5 West CR, Alyahya A, Laher I, Krassioukov A. Peripheral vascular function in spinal cord injury: a systematic review. *Spinal Cord* 2013; **51**: 10–19.
- 6 Cruse JM, Lewis RE, Dilioglou S, Roe DL, Wallace WF, Chen RS. Review of immune function, healing of pressure ulcers, and nutritional status in patients with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2000; **23**: 129–135.
- 7 Krause JS, Saunders LL. Health, secondary conditions, and life expectancy after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2011; **92**: 1770–1775.
- 8 De Groot PC, Van Kuppevelt DH, Pons C, Snoek G, Van Der Woude LH, Hopman MT. Time course of arterial vascular adaptations to inactivity and paralyses in humans. *Med Sci Sports Exerc* 2003; **35**: 1977–1985.
- 9 Houtman S, Oeseburg B, Hopman MT. Blood volume and hemoglobin after spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil* 2000; **79**: 260–265.
- 10 Krum H, Howes LG, Brown DJ, Louis WJ. Blood pressure variability in tetraplegic patients with autonomic hyperreflexia. *Paraplegia* 1989; **27**: 284–288.
- 11 Phillips AA, Cote AT, Warburton DE. A systematic review of exercise as a therapeutic intervention to improve arterial function in persons living with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2011; **49**: 702–714.
- 12 Radegran G, Saltin B. Muscle blood flow at onset of dynamic exercise in humans. *Am J Physiol* 1998; **274**: H314–H322.
- 13 Prior BM, Yang HT, Terjung RL. What makes vessels grow with exercise training? *J Appl Physiol* (1985) 2004; **97**: 1119–1128.
- 14 Prior SJ, McKenzie MJ, Joseph LJ, Ivey FM, Macko RF, Hafer-Macko CE *et al*. Reduced skeletal muscle capillarization and glucose intolerance. *Microcirculation* 2009; **16**: 203–212.
- 15 Stebbings GK, Morse CI, McMahon GE, Onambele GL. Resting arterial diameter and blood flow changes with resistance training and detraining in healthy young individuals. *J Athl Train* 2013; **48**: 209–219.
- 16 Gobbo M, Maffiuletti NA, Orizio C, Minetto MA. Muscle motor point identification is essential for optimizing neuromuscular electrical stimulation use. *J Neuroeng Rehabil* 2014; **11**: 17.
- 17 Vanderthommen M, Depresseux JC, Dauchat L, Degueudre C, Croisier JL, Crielaerd JM. Blood flow variation in human muscle during electrically stimulated exercise bouts. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; **83**: 936–941.
- 18 Babault N, Cometti C, Maffiuletti NA, Deley G. Does electrical stimulation enhance post-exercise performance recovery? *Eur J Appl Physiol* 2011; **111**: 2501–2507.
- 19 Olive JL, Slade JM, Dudley GA, McCully KK. Blood flow and muscle fatigue in SCI individuals during electrical stimulation. *J Appl Physiol* (1985) 2003; **94**: 701–708.
- 20 Lohman EB 3rd, Sackriyas KS, Bains GS, Calandra G, Lobo C, Nakhro D *et al*. A comparison of whole body vibration and moist heat on lower extremity skin temperature and skin blood flow in healthy older individuals. *Med Sci Monit* 2012; **18**: CR415–CR424.
- 21 Rittweger J, Moss AD, Colier W, Stewart C, Degens H. Muscle tissue oxygenation and VEGF in VO-matched vibration and squatting exercise. *Clin Physiol Funct Imaging* 2010; **30**: 269–278.
- 22 Yarar-Fisher C, Pascoe DD, Gladden LB, Quindry JC, Hudson J, Sefton J. Acute physiological effects of whole body vibration (WBV) on central hemodynamics, muscle oxygenation and oxygen consumption in individuals with chronic spinal cord injury. *Disabil Rehabil* 2014; **36**: 136–145.
- 23 Herrero AJ, Menendez H, Gil L, Martin J, Martin T, Garcia-Lopez D *et al*. Effects of whole-body vibration on blood flow and neuromuscular activity in spinal cord injury. *Spinal Cord* 2011; **49**: 554–559.
- 24 Koutnik AP, Wong A, Kalfon R, Madzima TA, Figueroa A. Acute passive vibration reduces arterial stiffness and aortic wave reflection in stroke survivors. *Eur J Appl Physiol* 2014; **114**: 105–111.
- 25 Menendez H, Martin-Hernandez J, Ferrero C, Figueroa A, Herrero AJ, Marin PJ. Influence of isolated or simultaneous application of electromyostimulation and vibration on leg blood flow. *Eur J Appl Physiol* 2015; **115**: 1747–1755.
- 26 Marin PJ, Bunker D, Rhea MR, Ayllon FN. Neuromuscular activity during whole-body vibration of different amplitudes and footwear conditions: implications for prescription of vibratory stimulation. *J Strength Cond Res* 2009; **23**: 2311–2316.
- 27 Fuller JT, Thomson RL, Howe PR, Buckley JD. Effect of vibration on muscle perfusion: a systematic review. *Clin Physiol Funct Imaging* 2013; **33**: 1–10.
- 28 Bovenzi M, Welsh AJ, Griffin MJ. Acute effects of continuous and intermittent vibration on finger circulation. *Int Arch Occup Environ Health* 2004; **77**: 255–263.
- 29 Maloney-Hinds C, Petrofsky JS, Zimmerman G, Hessinger DA. The role of nitric oxide in skin blood flow increases due to vibration in healthy adults and adults with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2009; **11**: 39–43.
- 30 Lythgo N, Eser P, de Groot P, Galea M. Whole-body vibration dosage alters leg blood flow. *Clin Physiol Funct Imaging* 2009; **29**: 53–59.
- 31 Maffiuletti NA. Physiological and methodological considerations for the use of neuromuscular electrical stimulation. *Eur J Appl Physiol* 2010; **110**: 223–234.
- 32 Olive JL, Dudley GA, McCully KK. Vascular remodeling after spinal cord injury. *Med Sci Sports Exerc* 2003; **35**: 901–907.
- 33 Kooijman M, Thijssen DH, de Groot PC, Bleeker MW, van Kuppevelt HJ, Green DJ *et al*. Flow-mediated dilatation in the superficial femoral artery is nitric oxide mediated in humans. *J Physiol* 2008; **586**: 1137–1145.

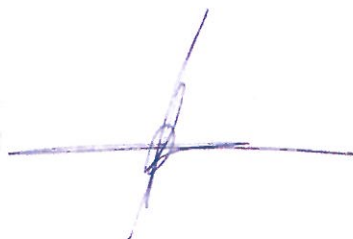
- 34 Rowley NJ, Dawson EA, Hopman MT, George KP, Whyte GP, Thijssen DH *et al*. Conduit diameter and wall remodeling in elite athletes and spinal cord injury. *Med Sci Sports Exerc* 2012; **44**: 844–849.
- 35 Lohman EB 3rd, Bains GS, Lohman T, DeLeon M, Petrofsky JS. A comparison of the effect of a variety of thermal and vibratory modalities on skin temperature and blood flow in healthy volunteers. *Med Sci Monit* 2011; **17**: MT72–MT81.
- 36 Cochrane DJ, Stannard SR, Walmsely A, Firth EC. The acute effect of vibration exercise on concentric muscular characteristics. *J Sci Med Sport* 2008; **11**: 527–534.
- 37 Lohman EB 3rd, Petrofsky JS, Maloney-Hinds C, Betts-Schwab H, Thorpe D. The effect of whole body vibration on lower extremity skin blood flow in normal subjects. *Med Sci Monit* 2007; **13**: CR71–CR76.

El Comité de Ética de la Fundación ASPAYM Castilla y León ha valorado todos los aspectos éticos relativos al estudio titulado *“Efectos crónicos de la terapia combinada de vibraciones de cuerpo completo y electro-estimulación neuromuscular sobre el flujo sanguíneo en lesionados medulares”*, cuyo investigador principal es D. Héctor Menéndez Alegre. Tras el análisis de la documentación presentada este comité considera que dicho investigador es conocedor de los procesos y protocolos que se debe cumplir relativos a la protección de datos, específicamente:

- Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, sobre la Protección de Datos de Carácter Personal.
- Real Decreto 1720/2007 de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley orgánica 15/1999 (BOE nº 17 de 19 de enero de 2008, pág. 4103-4136).
- Real Decreto 195/2000, de 11 de febrero, por el que se establece el plazo para implantar las medidas de seguridad de los ficheros automatizados previstas por el Reglamento aprobado por el Real Decreto 994/1999, de 11 de junio.
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, ley básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- Revisión Declaración de Helsinki- 59ª Asamblea General- Seúl Corea Octubre 2008

En consecuencia, dicho Comité da su APROBACIÓN para que este estudio pueda llevarse a cabo en los términos previstos en la memoria.

Y para que así conste y surta los efectos oportunos, firma el presente documento en Valladolid a 16 de diciembre de 2013:



**Dra. Rosa Montaña Hernández**  
*Licenciada en Medicina y Cirugía*  
*Presidenta del Comité de Ética de la*  
*Fundación ASPAYM Castilla y León*

 fundación  
**aspaym**  
castilla y león



**Dña. Ana Isabel Pérez Martínez**  
*Diplomada en Fisioterapia*  
*Secretaria del Comité de Ética de la*  
*Fundación ASPAYM Castilla y León*

## HOJA DE INFORMACIÓN DEL ESTUDIO

### “Efectos crónicos de la terapia combinada de vibraciones de cuerpo completo y electro-estimulación neuromuscular sobre el flujo sanguíneo en personas sanas”

**Objetivo del estudio:** Observar las adaptaciones inducidas a nivel muscular, óseo y vascular, por el entrenamiento combinado de vibraciones de cuerpo completo y electro-estimulación neuromuscular en lesionados medulares.

**Entrenamiento:** Cada participante del grupo experimental completará un total de 30 sesiones de entrenamiento a lo largo de 12 semanas. Cada sesión de entrenamiento consistirá en 10 min de aplicación de terapia simultánea sobre las pantorrillas de ambas piernas mientras que el paciente permanece sentado en su propia silla de ruedas.

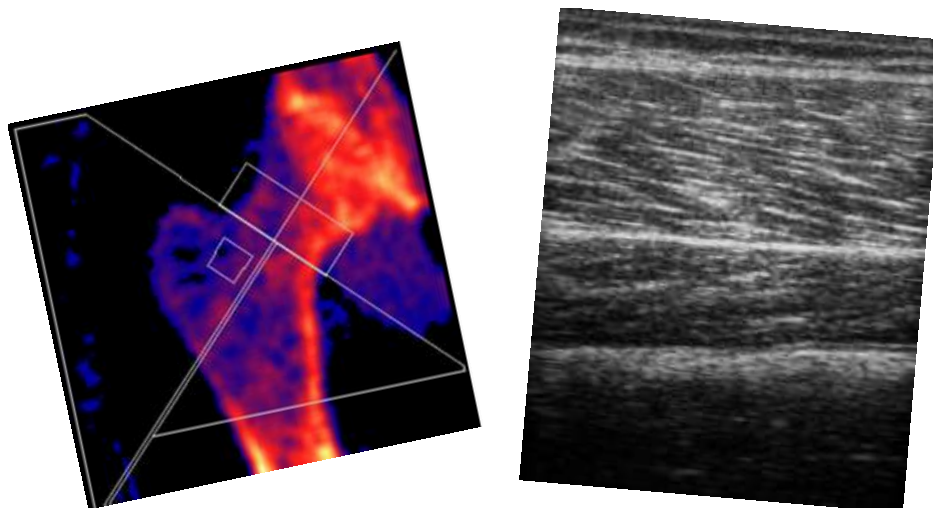
**Valoraciones:** Todos los participantes del estudio serán valorados inicialmente, a las 6 semanas de inicio del estudio, inmediatamente después de la finalización del estudio a las 12 semanas, y tras 8 semanas sin recibir la terapia. En cada sesión de valoración se llevarán a cabo mediciones vasculares en la arteria poplítea mediante ecografía. Con este mismo instrumento se medirá también el grosor muscular del gastrocnemio. Finalmente, en las dos últimas valoraciones se medirá la densidad mineral ósea de la cadera.

**Lugar:** Centro de Investigación en Discapacidad Física. Valladolid.

**Riesgos y beneficios del estudio:** Entre los beneficios de formar parte de este estudio destaca el hecho de participar en un programa de entrenamiento diseñado y supervisado por profesionales de las ciencias de la actividad física. Además, la información obtenida contribuirá a determinar el grado de eficacia del tratamiento para su posterior aplicación habitual en esta población. Cada participante recibirá un informe con los datos más relevantes del estudio además de su propia densitometría final. Puesto que de forma previa al inicio del estudio se excluyó del mismo a aquellas personas que presentasen antecedentes de trombosis aguda, epilepsia u osteoporosis avanzada, los riesgos de este estudio se, aunque sea en una medida muy baja, se limitan a los inherentes a la práctica de cualquier tipo de actividad física como sufrir alguna torcedura, espasmo, mareo o similar.

**Investigador Principal:** Héctor Menéndez Alegre. [hmenendez@cidif.es](mailto:hmenendez@cidif.es)

Puede ponerse en contacto en cualquier momento para solicitar cuanta información considere necesaria. De igual modo, usted puede dar por finalizada su participación en el estudio en cualquier momento sin ningún tipo de perjuicio por ello.





D. \_\_\_\_\_ con DNI \_\_\_\_\_ ,  
certifico que he sido informado adecuadamente de los **riesgos** y **beneficios** del estudio en el que voy a participar, cuyo título es *“Efectos crónicos de la terapia combinada de vibraciones de cuerpo completo y electro-estimulación neuromuscular sobre el flujo sanguíneo en lesionados medulares”*. Tras haber resuelto todas las dudas que me han surgido referentes a mi colaboración, manifiesto que realizo **voluntariamente** dichas pruebas. Asimismo, soy consciente de que puedo dar por terminada mi participación en el estudio sin perjuicio alguno si lo considerase oportuno.

Y para que así conste, firmo el presente documento en Valladolid a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2014.

Firma

Autorizo que, en cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de carácter Personal, mis datos personales (imágenes incluidas) serán objeto de tratamiento automatizado y se incorporan a un fichero propiedad de la Universidad Europea Miguel de Cervantes, debidamente registrado en la Agencia Española de Protección de Datos, y para la finalidad de que puedan ser utilizados con fines investigadores o docentes (clases en la Universidad, conferencias o comunicaciones en congresos o seminarios de investigación). Asimismo, quedo informado de mi derecho de oposición, acceso, rectificación y cancelación, respecto de mis datos personales en los términos previstos en la Ley, pudiendo ejercitar estos derechos por escrito mediante carta acompañada de copia de mi Documento de Identidad, y dirigida a la Fundación ASPAYM Castilla y León.



DEFINITIONS



HINTS AND TIPS



FAQs



REGISTER TRIAL



MY TRIALS

## Trial Review

[VIEW TRIAL AT REGISTRATION](#)
[VIEW HISTORY](#)
[< BACK](#)

### Trial registered on ANZCTR

<b>Trial ID</b>	ACTRN12615000781549
<b>Ethics application status</b>	Approved
<b>Date submitted</b>	29/06/2015
<b>Date registered</b>	28/07/2015
<b>Type of registration</b>	Retrospectively registered

#### Titles & IDs

<b>Public title</b>	Chronic effects of simultaneous application of whole-body vibration and neuromuscular electrical stimulation on blood flow in Spinal Cord Injury patients.
<b>Scientific title</b>	Chronic effects of simultaneous application of whole-body vibration and neuromuscular electrical stimulation on blood flow in Spinal Cord Injury
<b>Secondary ID [1]</b>	None
<b>Universal Trial Number (UTN)</b>	U1111-1171-6931
<b>Trial acronym</b>	
<b>Linked study record</b>	

#### Health condition

##### Health condition(s) or problem(s) studied:

Spinal Cord Injury

##### Condition category

Physical Medicine / Rehabilitation

Injuries and Accidents

Neurological

##### Condition code

Other physical medicine / rehabilitation

Other injuries and accidents

Other neurological disorders

#### Intervention/exposure

<b>Study type</b>	Interventional
<b>Description of intervention(s) / exposure</b>	During the 12 weeks for the training period, the experimental group, completed a total of 30 sessions (frequency of 3 and 2 sessions a week on alternate weeks). Each session consisted of 10 minutes of simultaneous application of Whole Body Vibration (WBV) and Electromyostimulation (ES) seated in the wheelchair with their feet on the platform. The frequency of vibration was set at 10 Hz and the amplitude at 5 mm (peak to peak). When ES was used, a rectangular, biphasic and symmetric wave with a pulse width of 400 microseconds and 8 Hz was applied. Three, 2-mm-thick, self-adhesive electrodes were used on each leg: one electrode (10x5 cm) was placed about 2 cm below the popliteal fold, and 2 electrodes (5x5 cm) were placed as close as possible to the motor points of the gastrocnemius medialis and lateralis. Current intensity was increased until the subjects motor threshold (mean achieved intensity: 46.6 +/-12.3 mA increasing by 1mA per session.). Finally, interventions were applied by a qualified professional in sport sciences.
<b>Intervention code [1]</b>	Treatment: Devices
<b>Comparator / control treatment</b>	"no treatment"
<b>Control group</b>	Active

## Outcomes

<b>Primary outcome [1]</b>	<p><b>Popliteal Blood Flow</b></p> <p>Popliteal artery was imaged in a longitudinal section with an ultrasound system (MyLab 25, Esaote, Genoa, Italy) using a pulsed color Doppler with a linear array transducer (LA 523, 7.5-12 MHz; length, 50 mm; Esaote, Genua, Italy) in the right popliteal fossa. The probe was positioned to maintain an insonation angle of 60 degree. Each ultrasound image was recorded for a period of 4 s. In that period, there were between 3 and 5 beats, and the mean of these beats was analyzed (MyLab Desk 8.0, Esaote, Genoa, Italy) to obtain mean (MBV) and peak (PBV) arterial systolic blood velocity. Arterial Resting Diameter (RD) was measured as a perpendicular line from the intima-lumen interface of the near to the far wall. Five images were recorded for each measurement. The highest and the smallest values were excluded, and the mean of the three remaining values was used for further analysis. Images were then analyzed using specialized software (MyLabDesk, Esaote Biomedica, Genoa, Italy).</p> <p>Popliteal artery blood flow was calculated as <math>MBV \times 3.14 \times (RD/2)^2 \times 60</math>. All measurements were performed by the same researcher.</p>
<b>Timepoint [1]</b>	Each subject was assessed in 4 different occasions: At baseline (B), after 6 weeks in the half of the training period (Post-6), after 12 weeks at the end of the training period (Post-12) and 8 weeks after the end of the training in order to evaluate the detraining process (D).
<b>Primary outcome [2]</b>	<p><b>Muscle thickness of the gastrocnemius</b></p> <p>This is composite primary outcome. Muscle thicknesses of medialis (MG) and lateralis (LG) gastrocnemius were assessed with an ultrasound system (MyLab 25, Esaote, Genoa, Italy). The measurement site was determined at 1/3 proximal of the distance between the lateral epicondyle of the femur and the lateral malleolus of the ankle. This distance was measured with the subjects lying on an examination bed with their knees fully extended. This site was marked on the skin to ensure the repeatability of the measurement. Subjects were asked to remark this reference everyday during the experimental period. Transversal images were recorded from the MG and LG. Five images were recorded for each measurement. The highest and the smallest values were excluded, and the mean of the three remaining values was used for further analysis. Images were then analyzed using specialized software (MyLabDesk, Esaote Biomedica, Genoa, Italy). The same researcher took and analyzed all images.</p>
<b>Timepoint [2]</b>	Each subject was assessed in 4 different occasions: At baseline (B), after 6 weeks in the half of the training period (Post-6), after 12 weeks at the end of the training period (Post-12) and 8 weeks after the end of the training in order to evaluate the detraining process (D).
<b>Secondary outcome [1]</b>	<p><b>Bone Mineral Density</b></p> <p>BMD was assessed at femoral neck cross-sectional area (total bone surface in a cross-section) by dual-energy x-ray absorption (DXA) with the Norland densitometer (XR-46, USA). DXA is the current standard for measuring BMD. Subjects were supine, with the foot braced and strapped to a plastic triangular frame, ensuring fixed internal rotation of 60 degree.</p>
<b>Timepoint [1]</b>	BMD was assessed at baseline (B), and after 12 weeks at the end of the training period (Post-12).

## Eligibility

<b>Key inclusion criteria</b>	All the patients were spinal cord injured people and used wheelchair for their locomotion. All the participants were classified by the American Spinal Injury Association Impairment Scale (ASIA) as A and B.
<b>Minimum age</b>	18 Years
<b>Maximum age</b>	80 Years
<b>Gender</b>	Both males and females
<b>Can healthy volunteers participate?</b>	No
<b>Key exclusion criteria</b>	Unable to complete trial period without medication other than antispasticity medication. Any history of disease such as peripheral arterial disease or other confounding factors.

## Study design

<b>Purpose of the study</b>	Treatment
<b>Allocation to intervention</b>	Randomised controlled trial
<b>Procedure for enrolling a subject and allocating the treatment (allocation concealment procedures)</b>	central randomisation by computer
<b>Methods used to generate the sequence in which subjects will be randomised (sequence generation)</b>	Simple randomisation using a randomisation table created by computer software
<b>Masking / blinding</b>	Open (masking not used)
<b>Who is / are masked / blinded?</b>	
<b>Intervention assignment</b>	Parallel

**Other design features**

<b>Phase</b>	Not Applicable
<b>Type of endpoint(s)</b>	Efficacy

**Recruitment**

<b>Recruitment status</b>	Completed
<b>Anticipated date of first participant enrolment</b>	13/01/2014
<b>Actual date of first participant enrolment</b>	13/01/2014
<b>Anticipated date last participant enrolled</b>	18/02/2014
<b>Actual date last participant enrolled</b>	18/02/2014
<b>Anticipated date of last data collection</b>	
<b>Actual date of last data collection</b>	
<b>Target sample size</b>	20
<b>Actual sample size</b>	20

**Recruitment outside Australia**

<b>Country [1]</b>	Spain
State/province [1]	Valladolid

**Funding & Sponsors**

<b>Funding source category [1]</b>	Government body
<b>Name [1]</b>	Consejeria de Educacion de Castilla y Leon
<b>Address [1]</b>	Avda. Monasterio de Nuestra Senora de Prado, s/n - C.P.: 47014 - Valladolid. Spain.
<b>Country [1]</b>	Spain
<b>Primary sponsor type</b>	Charities/Societies/Foundations
<b>Name</b>	Aspaym Castilla y Leon Foundation
<b>Address</b>	Calle Trevino 74, 47008, Valladolid, Spain.
<b>Country</b>	Spain
<b>Secondary sponsor category [1]</b>	University
<b>Name [1]</b>	European University of Miguel de Cervantes
<b>Address [1]</b>	C/Padre Julio Chevalier, 2, 47012 Valladolid
<b>Country [1]</b>	Spain

**Ethics approval**

<b>Ethics application status</b>	Approved
<b>Ethics committee name [1]</b>	Comite de Etica de la Fundacion Aspaym Castilla y Leon
<b>Ethics committee address [1]</b>	Calle Trevino 74, 47008, Valladolid, Spain.
<b>Ethics committee country [1]</b>	Spain
<b>Date submitted for ethics approval [1]</b>	23/10/2013
<b>Approval date [1]</b>	18/12/2013
<b>Ethics approval number [1]</b>	

**Summary**

<b>Brief summary</b>	the aim of this study was to analyze the chronic effects of simultaneous application of WBV and ES on the popliteal arterial blood flow in SCI subjects. Our hypothesis is that WBV+ES would elicit greater responses in the experimental group in blood flow and muscle thickness of spinal cord injured subjects.
<b>Trial website</b>	
<b>Trial related presentations / publications</b>	Authors: Menendez H, Martin-Hernandez J, Ferrero C, Marin PJ, Herrero AJ. Title: Chronic effects of the simultaneous application of vibration and neuromuscular electrical stimulation in the peripheral vascular system of spinal cord injuries.

Participation: Oral communication  
Congress: VII National Congress in Chronic Patient Care  
Place: Valladolid, Spain  
Date: March 2015

## Public notes

## Contacts

---

### Principal investigator

**Name** Mr Hector Menendez Alegre  
**Address** Aspaym Castilla y Leon Foundation, Calle Trevino 74, 47008, Valladolid, Spain.  
**Country** Spain  
**Phone** +34 983140080  
Fax  
**Email** hmenendez@cidif.es

### Contact person for public queries

**Name** Mr Hector Menendez Alegre  
**Address** Aspaym Castilla y Leon Foundation, Calle Trevino 74, 47008, Valladolid, Spain.  
**Country** Spain  
**Phone** +34 983140080  
Fax  
**Email** hmenendez@cidif.es

### Contact person for scientific queries

**Name** Mr Hector Menendez Alegre  
**Address** Aspaym Castilla y Leon Foundation, Calle Trevino 74, 47008, Valladolid, Spain.  
**Country** Spain  
**Phone** +34 983140080  
Fax  
**Email** hmenendez@cidif.es

[< BACK](#)

## ANZCTR

[Home](#)  
[About us](#)  
[Statistics](#)  
[Useful links](#)  
[News](#)  
[Contact](#)  
[Privacy](#)  
[Terms and conditions](#)

## Register a trial

[Create account](#)  
[Login](#)  
[How to register a trial](#)  
[How to update a trial](#)  
[Data item definitions](#)  
[Hints and tips](#)  
[FAQs](#)

## Search for a trial

[Find a trial](#)  
[How to search](#)  
[How to get involved](#)

## Major funders

[Privacy](#) | [Disclaimer](#)  
Web design by G Squared

Copyright © Australian New Zealand Clinical Trials Registry. All rights reserved.

ORIGINAL ARTICLE

# Chronic effects of simultaneous electromyostimulation and vibration on leg blood flow in spinal cord injury

H Menéndez<sup>1,2</sup>, C Ferrero<sup>1,2</sup>, J Martín-Hernández<sup>2</sup>, A Figueroa<sup>3</sup>, PJ Marín<sup>4</sup> and AJ Herrero<sup>1,2</sup>

**Study design:** Randomized two-group parallel.

**Objectives:** The objective of this study was to analyze the adaptations on the popliteal artery (mean blood velocity (MBV), peak blood velocity (PBV), arterial resting diameter (RD) and blood flow (BF)) induced by 12 weeks of simultaneous application of whole-body vibration and electromyostimulation (WBV+ES) in patients with spinal cord injury (SCI). Secondly, the musculoskeletal effects of this therapy on the gastrocnemius muscle thickness (MT) and femoral neck bone mineral density (BMD) were analyzed.

**Setting:** Valladolid, Spain.

**Methods:** Seventeen SCI patients (American Spinal Injury Association (ASIA) A or B) were randomly assigned to the experimental group (EG = 9) or the control group (CG = 8). Each subject was assessed in four different occasions: at baseline, after 6 weeks (Post-6) and 12 weeks of the treatment (Post-12) and 8 weeks after the end of the treatment (Post-20). Subjects in the EG performed 30 10-min sessions of WBV+ES during 12 weeks.

**Results:** In the EG, RD increased compared with the baseline value at Post-6 (9.5%,  $P < 0.01$ ), Post-12 (19.0%,  $P < 0.001$ ) and Post-20 (16.7%,  $P < 0.001$ ). Similarly, in the EG, BF increased compared with the baseline value and with CG only at Post-12 ((33.9%,  $P < 0.01$ ) and (72.5%,  $P < 0.05$ ), respectively). Similarly, WBV+ES increased the MT of the gastrocnemius. BMD of both hips remained invariable during the study. CG showed no change at any point.

**Conclusions:** WBV+ES improved popliteal artery BF, RD and MT after 12 weeks in SCI patients. This increase in RD remained above baseline after 8 weeks. The combination of WBV and ES could be considered a promising alternative to reverse the musculoskeletal atrophy and improve peripheral vascular properties in SCI patients.

*Spinal Cord* (2016) 54, 1169–1175; doi:10.1038/sc.2016.60; published online 3 May 2016

## INTRODUCTION

Spinal cord injury (SCI) is one of the most devastating clinical conditions, which can lead to loss of independence and currently has limited potential for recovery.<sup>1</sup> The SCI population has a 228% greater mortality rate from cardiovascular diseases than the able-bodied population.<sup>2,3</sup> Not surprisingly, young people with chronic SCI experience an accelerated development of cardiovascular diseases due to premature arterial aging and loss of physical ability.<sup>2,4</sup>

Recent evidence suggests that peripheral arterial dysfunction may be a relevant factor for the increased cardiovascular risk<sup>5</sup> in this population versus the traditional central cardiac mechanisms.<sup>6</sup> Traditional cardiovascular risk factors (e.g., sex, age, diabetes, blood lipid profile, elevated systolic blood pressure and smoking status<sup>7</sup>) do not seem to be sufficient to explain the augmented cardiovascular risk in SCI patients.<sup>8</sup> In this sense, there are several structural and functional adverse arterial adaptations after SCI that could deteriorate cardiovascular health. For example, significant modifications have been described in peripheral arteries below the level of the injury almost immediately after SCI.<sup>9,10</sup> A previous study reported a 30% reduction in the common femoral artery diameter and blood flow after 6 weeks of SCI.<sup>9</sup> A 50% and 40% reductions in diameter and blood flow have been observed, respectively, in the common femoral artery after

periods of physical inactivity longer than 6 weeks.<sup>5</sup> In addition, this early vascular dysfunction has been closely related to the decrease in metabolic demand after SCI.<sup>11</sup> The only study that related the common femoral artery diameter with leg muscle volume found no difference between chronic SCI (>1 year) patients and healthy subjects.<sup>12</sup> Although absolute peak blood flow reactivity to thigh muscle ischemia was reduced in SCI patients, adjustment of peak blood flow for the reduced muscle volume eliminated the between-group differences. Therefore, arterial dysfunction and muscle atrophy are strongly associated in SCI patients.<sup>12</sup>

These peripheral adverse vascular adaptations appear to be responsible for the development of pressure ulcers due to the significant reduction in lower limb arterial blood flow.<sup>13</sup> About 95% of SCI patients will suffer from this secondary complication,<sup>14</sup> which is one of the leading causes of rehospitalization in SCI patients. In addition, arterial dysfunction in SCI is considered a risk factor for developing thromboembolism. Because of a 40–81% prevalence thromboembolism is considered the third leading cause of death in these patients.<sup>15</sup> It has been proposed that cardiovascular mortality associated with chronic SCI is potentially preventable through exercise training.<sup>3</sup>

Electromyostimulation (ES) and whole-body vibration (WBV) are effective methods to stimulate paralyzed skeletal muscles of SCI

<sup>1</sup>Research Centre on Physical Disability, ASPAYM Castilla y León Foundation, Valladolid, Spain; <sup>2</sup>Department of Health Sciences, European University Miguel de Cervantes, Valladolid, Spain; <sup>3</sup>Department of Nutrition, Food, and Exercise Sciences, The Florida State University, Tallahassee, FL, USA and <sup>4</sup>CyMO Research Institute, Valladolid, Spain  
Correspondence: Professor HM Alegre, Research Centre on Physical Disability, ASPAYM Castilla y León Foundation, C/ Treviño 74, Valladolid 47008, Spain.  
E-mail: hmenendez@cidif.es

Received 14 October 2015; revised 22 March 2016; accepted 24 March 2016; published online 3 May 2016

patients. The effective implementation of ES for the prevention of venous stasis and its related complications in patients with circulatory disease<sup>16,17</sup> has been widely studied. Similarly, an increment in the femoral artery inflow through ES of the calf muscles<sup>18</sup> has been observed in this population. However, despite the relevance of peripheral arterial dysfunction in SCI patients, the number of studies examining arterial adaptations to ES training is very small. In this line, ES training has shown positive vascular effects<sup>19,20</sup> in SCI patients. In these studies, SCI patients performed dynamic leg extensions against different resistances evoked by ES. After 18 weeks of training, the authors observed an improvement in muscle fatigue, flow-mediated dilation and arterial range (expressed as maximum diameter – minimum diameter). However, artery size and blood flow did not increase, possibly because of the low-volume protocol used (8 min per week). In contrast, 2 weeks of ES cycling training improved arterial diameter and blood flow in SCI patients.<sup>21</sup> These findings suggest that the exercise mode combined with ES is important to evoke beneficial arterial adaptations in SCI patients.

WBV produces a stretch-shortening action that activates muscle spindles and triggers reflexive muscle contraction.<sup>22</sup> To date, only acute cardiovascular effects of WBV have been examined in SCI patients. In the first study, 3–6 min of WBV elicited increases in oxygen consumption in the gastrocnemius muscle, suggesting increased perfusion.<sup>23</sup> In the second study, the vibratory stimulus applied to the feet produced increases in femoral artery blood velocity.<sup>24</sup> Our research group has previously demonstrated that the simultaneous application of WBV and ES (WBV+ES) produced a greater acute popliteal artery blood velocity response than the isolated or consecutive application of both stimuli in healthy males<sup>25</sup> and SCI patients.<sup>26</sup> However, to date, no study has analyzed the arterial adaptations to this novel method. The purpose of this study was to analyze the induced adaptations on the popliteal artery (mean blood velocity (MBV), peak blood velocity (PBV), arterial resting diameter (RD) and blood flow (BF)) in SCI patients after 12 weeks of WBV+ES.

In addition, the effects of WBV+ES on the gastrocnemius muscle thickness (MT) and femoral neck bone mineral density (BMD) were analyzed.

## MATERIALS AND METHODS

### Subjects

Seventeen patients (12 males and 5 females) volunteered to participate in the study. All the patients had SCI and used wheelchair for their locomotion. All the participants were classified according to the American Spinal Injury Association (ASIA) as A or B level and was considered as the inclusion criteria. Medications were recorded and only antispasticity drugs were allowed during the study. The possibility that a participant started a different pharmacological treatment during the study was considered as the exclusion criteria. Finally, non-attending more than one therapy session was an exclusion criterion. Table 1 summarizes the characteristics of the sample. All the subjects received ten 2-h rehabilitation sessions per month, consisting of standing position (or tilt position), passive movements, low-intensity resistance training or electrotherapy, and physiotherapy treatment. WBV+ES was applied to the patients before their rehabilitation routines. Each participant gave written informed consent before testing. The study was conducted according to the Declaration of Helsinki and was approved by the University Committee on Human Research. We certify that all applicable institutional and governmental regulations concerning the ethical use of human volunteers were followed during the course of this research.

### Experimental design

The effects of the simultaneous application of WBV and ES were analyzed in a randomized two-group parallel design. Patients were randomly assigned to the

**Table 1** Descriptive characteristics of the study sample

	Gender	Age (years)	Height (m)	Mass (kg)	Years after injury	Level of lesion	ASIA score
1	M	63	1.68	69.4	29	T9	A
2	M	38	1.92	88.8	13	C7	A
3	M	33	1.80	70.3	4	C6	A
4	M	31	1.76	74.3	9	C7	A
5	M	36	1.74	50.2	17	C7	B
6	M	50	1.85	95.9	4	L1	B
7	M	59	1.70	73.8	20	T2	A
8	M	42	1.77	80.0	24	C7	B
9	M	43	1.74	110.0	8	C7	A
10	M	62	1.75	71.0	6	T12	A
11	M	49	1.72	63.1	7	T6	A
12	M	65	1.70	78.0	5	C4	B
13	F	49	1.64	54.6	12	T7	A
14	F	66	1.56	61.2	8	T3	A
15	F	57	1.60	62.4	12	L1	A
16	F	38	1.58	48.0	27	T4	B
17	F	68	1.62	75.2	22	T4	A
Mean		49.9	1.72	72.1	13.3		
S.d.		12.5	0.10	15.9	8.3		

Abbreviations: ASIA, American Spinal Injury Association; F, female; M, male.

experimental group (EG = 9) or the control group (CG = 8). Each subject was assessed in four different occasions: at baseline (B), after 6 weeks (Post-6), after 12 weeks (end of the treatment period, Post-12) and 8 weeks after the end of the treatment period (Post-20). Patients in the EG performed 30 10-min sessions of WBV+ES during 12 weeks.<sup>25</sup>

### Procedures

When a patient came to the laboratory, s/he was seated in her/his own wheelchair with the feet anchored with straps to the vibration platform (Galileo Home, Galileo; Novotec, Nettetel, Germany). To facilitate the placement of the feet, a wedge with an inclination of 20° was used to support the vibrating platform (Figure 1). During all treatments, participants wore the same athletic shoes to standardize the damping of the vibration by the footwear.<sup>27</sup> The frequency of vibration was set at 10 Hz and the amplitude at 5 mm (peak to peak). The vertical component of acceleration was measured by an accelerometer (VT-6360, Hong Kong, China). The acceleration (peak) was 6.8 g. Feet were placed parallel to each other 38 cm apart (measured from the midlines of the heels).

For the ES, a rectangular, biphasic and symmetric wave with a pulse width of 400 µs was applied (Compex 3; DJO Ibérica, Madrid, Spain). A continuous 8 Hz current was used during all the protocol, resulting in a pulsatile stimulation of the calf. Three 2-mm-thick self-adhesive electrodes were used on each leg: one electrode (10 × 5 cm<sup>2</sup>) was placed about 2 cm below the popliteal fold, and two electrodes (5 × 5 cm<sup>2</sup>) were placed as close as possible to the motor point of the gastrocnemius medialis (GM) and gastrocnemius lateralis (GL), respectively (Figure 2). Current intensity was increased until the patient's motor threshold (mean achieved intensity: 49.5 ± 11.2 mA). This intensity, reached in the first treatment session, was increased during each subsequent session to avoid a muscle contraction intensity below the motor threshold because of muscle fatigue caused by ES.<sup>28</sup>

### Measurements

**Vascular parameters.** Each patient completed all testing sessions at the same time of day to avoid variations in arterial function. When a subject arrived at the laboratory, a resting period of 10 min was provided to normalize blood flow. Popliteal artery was imaged in a longitudinal section with an ultrasound

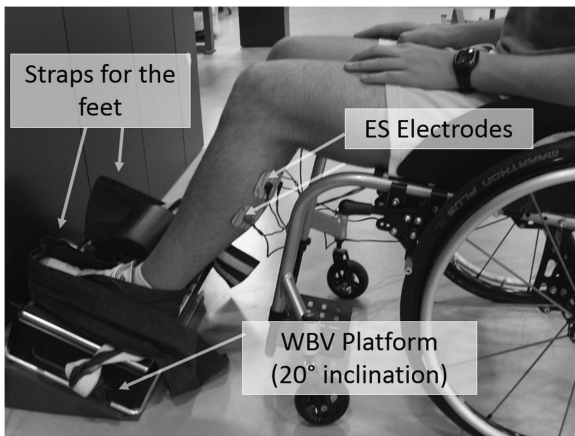


Figure 1 Simultaneous application of WBV+ES.

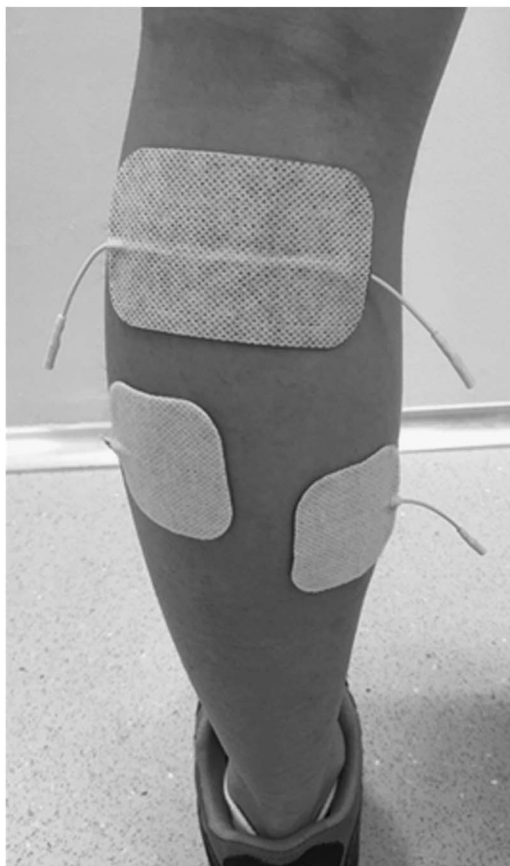


Figure 2 Electromyostimulation electrodes placement.

system (MyLab 25, Esaote Biomedica, Genoa, Italy) using a pulsed color Doppler with a linear array transducer (LA 523, 7.5–12 MHz; length, 50 mm; Esaote Biomedica) placed in the right popliteal fossa. The participant was seated in the wheelchair with a 90° of knee flexion during vascular measurements. The probe was positioned to maintain an insonation angle  $\leq 60^\circ$ . Each 4 s ultrasound image was recorded by pulsed wave Doppler. These waves were analyzed (MyLabDesk 8.0, Esaote Biomedica) to obtain MBV and PBV. Arterial RD was measured as a perpendicular line from the intima–lumen interface of the near to the far wall. Five images were recorded for each measurement. The highest and the smallest values were excluded, and the mean of the three remaining values was used for further analysis. Images were then analyzed using specialized software (MyLabDesk; Esaote Biomedica). Popliteal artery blood

flow was calculated as  $MBV \times \Pi(RD/2)^2 \times 60$ . The laboratory personnel were blinded to the randomization. The person who registered and analyzed all the measurements was not the same person who carried out the treatment application. Moreover, an ID number was assigned to each participant during the registration to avoid the identification of the subject during the analysis of the variables studied.

**Muscle thickness.** MT of GM and GL was assessed using a real-time B-mode ultrasonography linear array ultrasound probe (LA 523, 7.5–12 MHz; length, 50 mm; Esaote). Sagittal plane ultrasound images were obtained at the proximal third between the lateral epicondyle of the femur and the lateral malleolus of the fibula. This distance was measured with the patients lying on an examination bed with their knees fully extended. This site was marked on the skin to ensure the repeatability of the measurement. Subjects were asked to remark this reference everyday during the study period. MT was measured as the distance between superficial and deep aponeurosis. Five images were recorded for each measurement. The highest and the smallest values were excluded and the mean of the three remaining values was used for further analysis. Images were then analyzed using specialized software (MyLabDesk; Esaote Biomedica).

**Bone mineral density.** The femoral neck BMD was measured using the Norland XR-46 dual energy X-ray absorptiometry (Norland Coopersurgical Corp, WI, USA). Subjects were supine with the foot braced and strapped to a plastic triangular frame, ensuring a hip fixed internal rotation of 60°. BMD was calculated from bone mineral content (g) and bone area (cm<sup>2</sup>) and expressed as g cm<sup>-2</sup>. BMD was assessed at baseline and Post-12.

#### Data analyses

The normality of the dependent variables was checked and subsequently confirmed using the Shapiro–Wilk test. A two-way repeated-measures analysis of variance in group and time was applied. When a significant F-value was achieved, pairwise comparisons were performed using the Bonferroni *post hoc* procedure. Effect size statistic,  $\eta^2$ , was provided to determine the magnitude of the effect independently of the sample size. Pearson's correlation coefficient between MT and RD was calculated. Statistical significance was set at  $P \leq 0.05$ . Values were expressed as mean  $\pm$  s.d.

## RESULTS

### Vascular parameters

Resting MBV, PBV, diameter and BF were not different between EG and CG. MBV and PBV ( $P = 0.152$ ;  $\eta^2 = 0.117$  and  $P = 0.652$ ;  $\eta^2 = 0.035$ , respectively) remained constant along the different time points in both groups (Table 2).

On the contrary, a time  $\times$  group effect was observed in RD ( $P < 0.001$ ;  $\eta^2 = 0.453$ ). In the EG, the RD increased compared with baseline value (Figure 3) at Post-6 (9.5%,  $P < 0.01$ ), Post-12 (19.0%,  $P < 0.001$ ) and Post-20 (16.7%,  $P < 0.001$ ). No differences between groups were found.

A time  $\times$  group effect was observed in BF ( $P < 0.05$ ;  $\eta^2 = 0.202$ ). In the EG, the BF increased compared with the baseline value (Figure 4) at Post-12 (33.9%,  $P < 0.01$ ). The improved BF after WBV+ES was significant compared with the CG. BF returned to baseline following 8 weeks of detraining.

### Muscle thickness

In the left leg (Table 3), a time  $\times$  group effect was observed in GL ( $P < 0.05$ ;  $\eta^2 = 0.182$ ) and GM ( $P < 0.05$ ;  $\eta^2 = 0.231$ ). In the EG, MT of the GL increased from baseline to Post-6 (13.5%,  $P < 0.001$ ) and to Post-12 (22.1%,  $P < 0.01$ ). Similarly, MT of the MG increased from baseline to Post-6 (5.8%,  $P < 0.01$ ) and to Post-12 (8.0%,  $P < 0.05$ ). In the right leg (Table 3), a time  $\times$  group effect was observed in GL ( $P < 0.001$ ;  $\eta^2 = 0.395$ ) and GM ( $P < 0.001$ ;  $\eta^2 = 0.302$ ). In the EG, MT of the GL increased from baseline to Post-6 (17.5%,  $P < 0.001$ ) and to



Post-12 (18.4%,  $P < 0.001$ ). Similarly, MT of the GM increased from baseline to Post-6 (13.2%,  $P < 0.001$ ) and to Post-12 (17.1%,  $P < 0.001$ ). The increases in LGL (Post-6), LGM (Post-6

and Post-12), RGL (Post-12) and RGM (Post-6) MT following WBV +ES were different compared with the CG. These adaptations were not maintained after the detraining period. Correlations between right gastrocnemius MT and blood flow, as well as right popliteal artery RD, are presented in Table 4.

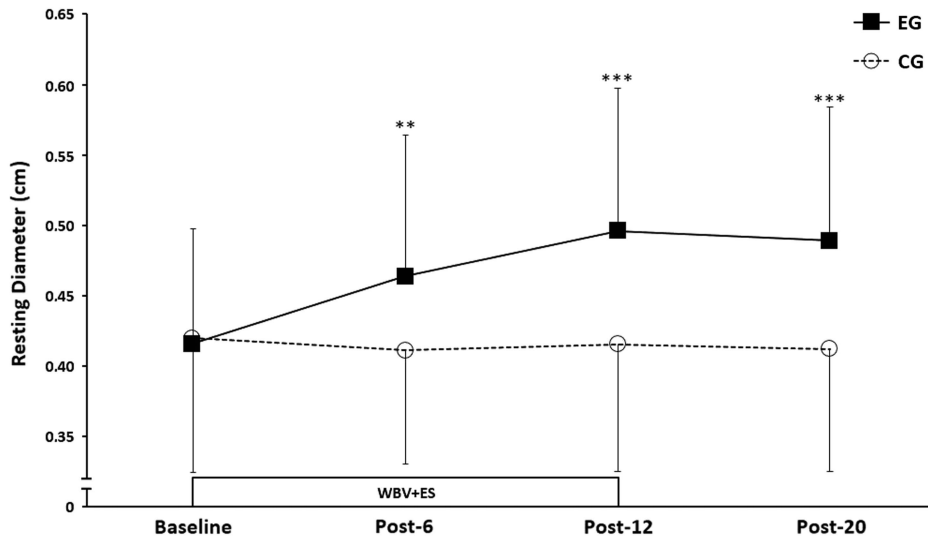
**Table 2** Blood velocity values (expressed in  $\text{cm s}^{-1}$ ) of both groups in the four measurements (mean  $\pm$  s.d.)

	EG		CG	
	MBV	PBV	MBV	PBV
Baseline	23.7 $\pm$ 4.3	43.1 $\pm$ 7.7	21.0 $\pm$ 5.9	42.6 $\pm$ 14.7
Post-6	23.9 $\pm$ 6.7	44.0 $\pm$ 10.2	21.6 $\pm$ 4.6	44.0 $\pm$ 13.2
Post-12	22.7 $\pm$ 4.2	40.8 $\pm$ 8.1	18.6 $\pm$ 6.3	39.2 $\pm$ 14.3
Post-20	18.2 $\pm$ 4.6	33.9 $\pm$ 8.7	21.0 $\pm$ 2.8	38.8 $\pm$ 7.1

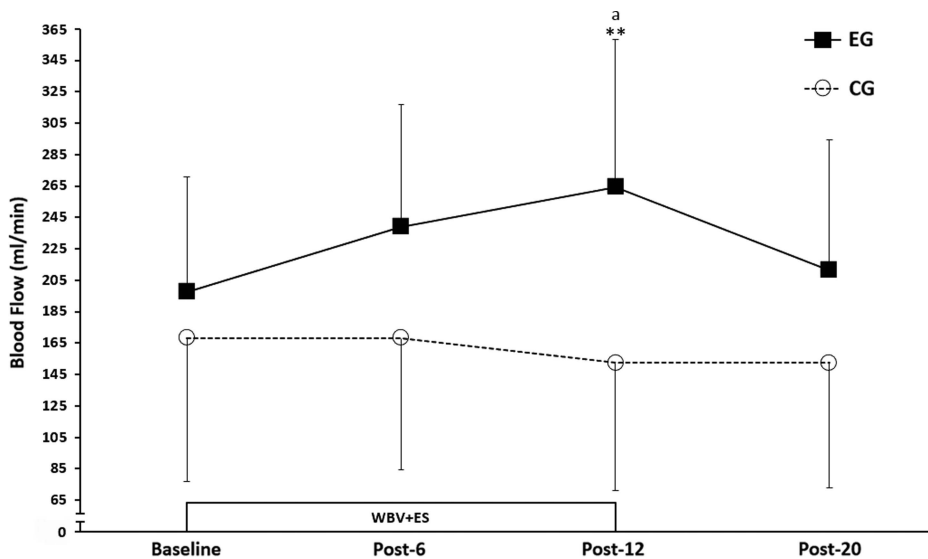
Abbreviations: CG, control group; EG, experimental group; MBV, mean blood velocity; PBV, peak blood velocity; Post-6 and -12, after 6 and 12 weeks of the treatment; Post-20, 8 weeks after the end of the treatment.

**Bone mineral density**

The right and left femoral neck BMD remained invariable during the study ( $P = 0.176$ ;  $\eta^2 = 0.101$  and  $P = 0.555$ ;  $\eta^2 = 0.024$ , respectively). For the EG, the right and left (respectively) femoral neck BMD showed no differences between baseline ( $0.6098 \pm 0.1795$  and  $0.6506 \pm 0.2035 \text{ g cm}^{-2}$ ) and Post-12 ( $0.6078 \pm 0.1780$  and  $0.6584 \pm 0.2011 \text{ g cm}^{-2}$ ). Similarly, for the CG, the right and left (respectively) femoral neck showed no differences between baseline ( $0.5579 \pm 0.1185$  and  $0.5401 \pm 0.1118 \text{ g cm}^{-2}$ ) and Post-12 ( $0.6026 \pm 0.1135$  and  $0.5682 \pm 0.1038 \text{ g cm}^{-2}$ ).



**Figure 3** Time-course changes on arterial resting diameter in the four assessments. \*\* and \*\*\* different from baseline at  $P < 0.01$  and  $0.001$ , respectively.



**Figure 4** Time-course changes on arterial blood flow in the four assessments. \*\*Different from baseline at  $P < 0.01$ . <sup>a</sup>Different from CG at  $P < 0.05$ .

**Table 3** MT values (expressed in cm) of both groups in the four measurements (mean ± s.d.)

	EG				CG			
	LGL	LGM	RGL	RGM	LGL	LGM	RGL	RGM
Baseline	1.04 ± 0.25	1.38 ± 0.15	1.03 ± 0.23	1.29 ± 0.23	1.00 ± 0.32	1.32 ± 0.20	1.01 ± 0.22	1.29 ± 0.23
Post-6	1.18 ± 0.23 <sup>a,***</sup>	1.46 ± 0.13 <sup>a,**</sup>	1.21 ± 0.18 <sup>a,***</sup>	1.46 ± 0.19 <sup>a,***</sup>	0.99 ± 0.24	1.30 ± 0.16	1.02 ± 0.24	1.28 ± 0.26
Post-12	1.27 ± 0.19 <sup>**</sup>	1.49 ± 0.16 <sup>a,*</sup>	1.22 ± 0.24 <sup>a,***</sup>	1.51 ± 0.23 <sup>a,***</sup>	1.04 ± 0.24	1.26 ± 0.20	1.01 ± 0.24	1.25 ± 0.27
Post-20	1.13 ± 0.19	1.38 ± 0.14	1.10 ± 0.21 <sup>*</sup>	1.38 ± 0.26	1.03 ± 0.21	1.26 ± 0.18	1.03 ± 0.22	1.22 ± 0.28

Abbreviations: CG, control group; EG, experimental group; LGL, left gastrocnemius lateralis; LGM, left gastrocnemius medialis; Post-6 and -12, after 6 and 12 weeks of the treatment; Post-20, 8 weeks after the end of the treatment; RGL, right gastrocnemius lateralis; RGM, right gastrocnemius medialis.

<sup>\*</sup>, <sup>\*\*</sup>, <sup>\*\*\*</sup>Different from baseline at  $P < 0.05$ ,  $0.01$  and  $0.001$ , respectively.

<sup>a</sup>Different from CG at  $P < 0.05$ .

**Table 4** Correlations between right gastrocnemius muscle thickness and blood flow/resting diameter in the four measurements

	BF/RGL	BF/RGM	RD/RGL	RD/RGM
Baseline	0.835 <sup>***</sup>	0.841 <sup>***</sup>	0.682 <sup>**</sup>	0.854 <sup>***</sup>
Post-6	0.777 <sup>***</sup>	0.834 <sup>***</sup>	0.631 <sup>***</sup>	0.820 <sup>***</sup>
Post-12	0.873 <sup>***</sup>	0.860 <sup>***</sup>	0.840 <sup>***</sup>	0.915 <sup>***</sup>
Post-20	0.791 <sup>***</sup>	0.820 <sup>***</sup>	0.748 <sup>***</sup>	0.952 <sup>***</sup>

Abbreviations: BF, blood flow; Post-6 and -12, after 6 and 12 weeks of the treatment; Post-20, 8 weeks after the end of the treatment; RD, resting diameter; RGL, right gastrocnemius lateralis; RGM, right gastrocnemius medialis.

<sup>\*\*\*</sup>Statistically significant  $P < 0.01$  and  $0.001$ , respectively.

## DISCUSSION

This is the first study that has evaluated the chronic application of WBV+ES. Moreover, this is the first time in which SCI patients carried out a training program based on this new therapy. The major finding of this study was that 12 weeks of simultaneous application of WBV+ES enhanced resting BF of the popliteal artery (33.9%) via an increment in the RD (19.0%). This increment of the arterial lumen continued above the baseline value after 8 weeks with no intervention. Despite not being the main outcome of the study, the simultaneous application of both stimuli (WBV+ES) produced an increment in the gastrocnemius MT. However, BMD of both hips remained invariable during the study.

Popliteal artery RD was increased after 6 (9.5%) and 12 (19%) weeks of WBV+ES in SCI patients. In previous studies that examined the chronic effects of high-frequency ES combined with resistance training on vascular properties. The authors reported no influence of electrically stimulated resistance training on femoral artery diameter or blood flow in SCI patients after 18 weeks.<sup>19,20</sup> In both studies, ES (30 Hz; 450 µs; 5 s ON; 5 s OFF) was applied to perform four sets of 10 dynamic leg extensions during 36 sessions (2 sessions per week). Although these studies applied a tetanic current, a low continuous frequency was used in the present study. It has been documented that these ES currents induce light muscle contractions responsible for a muscle pump effect and therefore evoke acute increases in local muscle blood flow.<sup>29</sup> In contrast, tetanic currents with on and off times may lead to partial muscle ischemia and limit the ability to increase blood flow. Accordingly, evoking tetanic contractions could be a limiting factor for structural and functional arterial adaptations following ES-induced exercise training in SCI patients. The reason why we have observed vascular adaptations with respect to these studies could be related with the applied current and its combination with WBV.

Very little is known about the long-term effects of WBV application in the vascular system. To date, no study regarding vascular adaptations after chronic WBV in SCI patients has been carried out. WBV

seems to be responsible for the vascular benefits observed with resistive exercise in healthy subjects confined voluntarily to prolonged bed rest.<sup>30</sup> WBV exercise (20–26 Hz) was applied three times per week for 5–7 min per session during 60 days. This protocol attenuated the reduction in diameter of the superficial femoral artery compared with the conventional resistance training and control groups. The vibration stimulus seems to stimulate nitric oxide production and BF in response to increased shear stress,<sup>30,31</sup> a fundamental mechanism for the prevention of arterial diameter reduction.<sup>32</sup> However, Weber *et al.*<sup>33</sup> observed a small increase in the superficial femoral artery RD after 6 weeks of high-intensity resistance training with or without WBV in young healthy men. The ineffectiveness of the superimposed WBV may be explained by a short-term training period and/or lack of skeletal muscle and arterial abnormalities in young men. It is possible that the efficacy of WBV training on arterial function can be apparent in individuals with some degree of dysfunction, as WBV is considered a low-intensity resistance exercise modality.<sup>34</sup> Therefore, our study has shown increments in popliteal artery RD and BF after simultaneous therapy with WBV+ES in SCI patients. In previous studies, acute WBV+ES proved to be more effective for increasing popliteal artery MBV and PBV than the isolated application of both treatments in SCI patients<sup>26</sup> and healthy young men.<sup>25</sup> The hypothetical additional effect of WBV+ES may be due to (i) the recruitment of deeper muscle areas when both stimulus are concomitantly applied and (ii) the larger production of muscle vasodilatory metabolites and endothelial-NO.

The MT of GL and GM of both legs was increased in the EG within the first 6 weeks of the study (Post-6) and to a greater extent in the second half of the treatment period (Post-12). These results are in concordance with previous studies<sup>35,36</sup> that have shown an increase in muscle size after 8–12 weeks of ES resistance training in SCI patients. Mahoney *et al.*<sup>36</sup> used a 'classical' ES resistance training (previously described) two times a week during 12 weeks and observed an increment in the quadriceps femoris cross-sectional area between 35 and 39%. Surprisingly, the simultaneous application of WBV+ES increased MT by 22.1% in the GL in the present study. It should be noted that the remaining muscles analyzed also had a relevant growth. Low-frequency currents have been usually applied as a postexercise recovery modality.<sup>29</sup> In this sense, a systematic review concluded that low-frequency ES increases oxidative enzyme activity, although the results concerning changes in muscle fiber composition and muscle size were conflicting.<sup>37</sup> However, in a recent case report,<sup>38</sup> an ES training protocol consisting of 45 min sessions, 5 days per week for 6 weeks (1350 min total), increases vastus lateralis MT by 3% in healthy men. In this line, we observed an increment of 17.5% in the GL MT at Post-6 with only 150 min of total WBV+ES training. Little is known regarding the neuromuscular and cardiovascular adaptations

produced by this kind of stimulus, and more research is needed on this topic in individuals with disabilities.

On the other hand, WBV has been proposed as a potential method to induce benefits in the musculoskeletal function. Few studies have shown a positive muscular effect by increasing cross-sectional area in postmenopausal women<sup>39</sup> or by reducing atrophy induced by prolonged bed rest.<sup>40</sup> However, these studies involved active voluntary exercise such as squats during WBV. In this sense, the only study that analyzed the chronic application of passive standing on a WBV platform showed no improvements in calf muscles cross-sectional area.<sup>41</sup> Seven SCI adult men (ASIA A or B) completed 40 weeks of passive standing with knees flexed at 160° for 45 min per session with WBV at 45 Hz. Although the WBV was prescribed at a higher intensity and longer periods of acute and chronic exposure than the present study, the intervention did not provide sufficient stimulus to promote muscle hypertrophy in SCI patients. Of clinical interest, our WBV+ES demonstrated relevant results in MT with smaller load training than the previous studies. Therefore, WBV+ES may have greater efficacy than the 'isolated interventions'. It would be interesting to answer this question in the future through a study that carries out a simultaneous isolated comparison in a chronic application. This is a limitation of this study; however, it was not possible to include more groups because of the limited sample available. On the basis of the results of this study, it is not possible to establish what percentage of benefit is due to each treatment. In a previous study,<sup>26</sup> this combination induced a higher acute response in popliteal artery blood flow than any isolated treatment. We hypothesized that the chronic effects of applying both treatments concomitantly would be higher than each one alone, resulting in a further impact in the patient's vascular health.

The effect of ES application on BMD has been mainly studied in age- or disuse-induced bone loss in older women and SCI patients. One year of whole-body low-intensity dynamic exercises with ES in older women caused a borderline ( $P = 0.051$ ) increase in lumbar spine BMD but not in hip BMD.<sup>42</sup> Moreover, the potential benefit of ES for the treatment of osteoporosis resulting from neurological damage is controversial.<sup>43</sup> In this new study with recent SCI patients (8 weeks from injury), authors used a high-frequency pattern (30 Hz, 200  $\mu$ s) to elicit quadriceps isometric muscle contractions during 5 days a week for 14 weeks. One 47-min session consisted of 10 sets of ES-induced exercise with a 60 s rest between sets. At the end of the study, no effect was observed on hip BMD. Similarly, in our study, no effect in femoral neck BMD was observed after 12 weeks of WBV+ES. First, the location of the scan must be considered, as BMD increments seem to be conditioned to the bone area under mechanical stress.<sup>44</sup> Second, the intensity of the muscle contraction and the osteogenic effects are closely related.<sup>45</sup> Therefore, the use of a low-frequency current on the gastrocnemius muscle was insufficient to increase femoral neck BMD in our SCI patients.

Finally, WBV therapy has demonstrated a positive effect on bone remodeling in different special populations such as postmenopausal women.<sup>46</sup> WBV as a form of resistance training is believed to regulate bone maintenance and stimulate bone formation as shown by increased hip BMD after 6 months.<sup>47</sup> Despite the characteristic loss of bone mass observed in SCI patients, to date, this aspect has not been widely studied. In a case study with an incomplete SCI patient (4 years from injury), three progressive phases of 10 weeks were applied (standing only, partial standing and combined stand with vibration).<sup>48</sup> After 20 min of partial standing, the patient was seated in her own wheelchair with her feet on the platform (similar to our study). The participant was asked to perform three isometric exercises during the vibration set (30–50 Hz). In the last phase, the WBV was

applied with the subject standing on the platform. This was the only phase that recorded significant positive changes in BMD at the trunk and spine. With respect to the present study, the position of the participant on the platform created a greater mechanical load.<sup>48</sup> This is pivotal in the design of specific bone-preservation treatments and could be the main explanation for the absence of BMD effects in our study.

In conclusion, the simultaneous application of WBV+ES produced an increase in popliteal artery BF after 12 weeks in SCI patients. This novel therapeutic method resulted in increased popliteal artery RD after the end of the treatment period. Moreover, this increase remained above baseline after 8 weeks of detraining. The gastrocnemius MT was also increased at Post-12, showing a promising efficiency in SCI patients. These findings could be of great clinical interest to reverse the musculoskeletal deterioration and peripheral arterial dysfunction in SCI patients. These aspects are essential to improve the quality of life and cardiovascular risk in SCI patients. However, this therapy requires further investigation to explore the mechanisms involved in these beneficial adaptations.

#### DATA ARCHIVING

There were no data to deposit.

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

This study was carried out because of funding from the Ministry of Education of the Government of Castilla y León.

- 1 Jacobs PL, Nash MS. Exercise recommendations for individuals with spinal cord injury. *Sports Med* 2004; **34**: 727–751.
- 2 Phillips WT, Kiratli BJ, Sarkarati M, Weraarchakul G, Myers J, Franklin BA *et al*. Effect of spinal cord injury on the heart and cardiovascular fitness. *Curr Probl Cardiol* 1998; **23**: 641–716.
- 3 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**: 408–416.
- 4 Hopman MT, Monroe M, Dueck C, Phillips WT, Skinner JS. Blood redistribution and circulatory responses to submaximal arm exercise in persons with spinal cord injury. *Scand J Rehabil Med* 1998; **30**: 167–174.
- 5 West CR, Alyahya A, Laher I, Krassioukov A. Peripheral vascular function in spinal cord injury: a systematic review. *Spinal Cord* 2013; **51**: 10–19.
- 6 Krenz NR, Meakin SO, Krassioukov AV, Weaver LC. Neutralizing intraspinal nerve growth factor blocks autonomic dysreflexia caused by spinal cord injury. *J Neurosci* 1999; **19**: 7405–7414.
- 7 D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM *et al*. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008; **117**: 743–753.
- 8 Krum H, Howes LG, Brown DJ, Ungar G, Moore P, McNeil JJ *et al*. Risk factors for cardiovascular disease in chronic spinal cord injury patients. *Paraplegia* 1992; **30**: 381–388.
- 9 De Groot PC, Van Kuppevelt DH, Pons C, Snoek G, Van Der Woude LH, Hopman MT. Time course of arterial vascular adaptations to inactivity and paralyses in humans. *Med Sci Sports Exerc* 2003; **35**: 1977–1985.
- 10 Houtman S, Oeseburg B, Hopman MT. Blood volume and hemoglobin after spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil* 2000; **79**: 260–265.
- 11 Krum H, Howes LG, Brown DJ, Louis WJ. Blood pressure variability in tetraplegic patients with autonomic hyperreflexia. *Paraplegia* 1989; **27**: 284–288.
- 12 Olive JL, Dudley GA, McCully KK. Vascular remodeling after spinal cord injury. *Med Sci Sports Exerc* 2003; **35**: 901–907.
- 13 Cruse JM, Lewis RE, Dilioglou S, Roe DL, Wallace WF, Chen RS. Review of immune function, healing of pressure ulcers, and nutritional status in patients with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2000; **23**: 129–135.
- 14 Krause JS, Saunders LL. Health, secondary conditions, and life expectancy after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2011; **92**: 1770–1775.
- 15 Prevention of thromboembolism in spinal cord injury. Consortium for spinal cord medicine. *J Spinal Cord Med* 1997; **20**: 259–283.

- 16 Corley GJ, Breen PP, Birlea SI, Serrador JM, Grace PA, O'Leighin G. Hemodynamic effects of habituation to a week-long program of neuromuscular electrical stimulation. *Med Eng Phys* 2012; **34**: 459–465.
- 17 Griffin M, Nicolaides AN, Bond D, Geroulakos G, Kalodiki E. The efficacy of a new stimulation technology to increase venous flow and prevent venous stasis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; **40**: 766–771.
- 18 Abraham P, Mateus V, Bieuzen F, Ouedraogo N, Cisse F, Leftheriotis G. Calf muscle stimulation with the Veinoplus device results in a significant increase in lower limb inflow without generating limb ischemia or pain in patients with peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2013; **57**: 714–719.
- 19 Sabatier MJ, Stoner L, Mahoney ET, Black C, Elder C, Dudley GA *et al*. Electrically stimulated resistance training in SCI individuals increases muscle fatigue resistance but not femoral artery size or blood flow. *Spinal Cord* 2006; **44**: 227–233.
- 20 Stoner L, Sabatier MJ, Mahoney ET, Dudley GA, McCully KK. Electrical stimulation-evoked resistance exercise therapy improves arterial health after chronic spinal cord injury. *Spinal Cord* 2007; **45**: 49–56.
- 21 Thijssen DH, Ellenkamp R, Smits P, Hopman MT, Degens H. Rapid vascular adaptations to training and detraining in persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2006; **87**: 474–481.
- 22 Rittweger J, Moss AD, Colier W, Stewart C, Degens H. Muscle tissue oxygenation and VEGF in VO-matched vibration and squatting exercise. *Clin Physiol Funct Imag* 2010; **30**: 269–278.
- 23 Yasar-Fisher C, Pascoe DD, Gladden LB, Quindry JC, Hudson J, Sefton J. Acute physiological effects of whole body vibration (WBV) on central hemodynamics, muscle oxygenation and oxygen consumption in individuals with chronic spinal cord injury. *Disabil Rehabil* 2014; **36**: 136–145.
- 24 Herrero AJ, Menendez H, Gil L, Martin J, Martin T, Garcia-Lopez D *et al*. Effects of whole-body vibration on blood flow and neuromuscular activity in spinal cord injury. *Spinal Cord* 2011; **49**: 554–559.
- 25 Menendez H, Martin-Hernandez J, Ferrero C, Figueroa A, Herrero AJ, Marin PJ. Influence of isolated or simultaneous application of electromyostimulation and vibration on leg blood flow. *Eur J Appl Physiol* 2015; **115**: 1747–1755.
- 26 Menéndez H, Ferrero C, Martín-Hernández J, Figueroa A, Marín PJ, Herrero AJ. Acute effects of simultaneous electromyostimulation and vibration on leg blood flow in spinal cord injury. *Spinal Cord* 2016; **54**: 383–389.
- 27 Marin PJ, Bunker D, Rhea MR, Ayllon FN. Neuromuscular activity during whole-body vibration of different amplitudes and footwear conditions: implications for prescription of vibratory stimulation. *J Strength Condit Res* 2009; **23**: 2311–2316.
- 28 Maffiuletti NA. Physiological and methodological considerations for the use of neuromuscular electrical stimulation. *Eur J Appl Physiol* 2010; **110**: 223–234.
- 29 Babault N, Cometti C, Maffiuletti NA, Deley G. Does electrical stimulation enhance post-exercise performance recovery? *Eur J Appl Physiol* 2011; **111**: 2501–2507.
- 30 van Duijnhoven NT, Thijssen DH, Green DJ, Felsenberg D, Belavy DL, Hopman MT. Resistive exercise versus resistive vibration exercise to counteract vascular adaptations to bed rest. *J Appl Physiol* 2010; **108**: 28–33.
- 31 Maloney-Hinds C, Petrofsky JS, Zimmerman G. The effect of 30 Hz vs 50 Hz passive vibration and duration of vibration on skin blood flow in the arm. *Med Sci Monit* 2008; **14**: CR112–CR116.
- 32 Langille BL, O'Donnell F. Reductions in arterial diameter produced by chronic decreases in blood flow are endothelium-dependent. *Science* 1986; **231**: 405–407.
- 33 Weber T, Beijer A, Rosenberger A, Mulder E, Yang P, Schonau E *et al*. Vascular adaptations induced by 6 weeks WBV resistance exercise training. *Clin Physiol Funct Imag* 2013; **33**: 92–100.
- 34 Tapp LR, Signorile JF. Efficacy of WBV as a modality for inducing changes in body composition, aerobic fitness, and muscular strength: a pilot study. *Clin Interv Aging* 2014; **9**: 63–72.
- 35 Dudley GA, Castro MJ, Rogers S, Apple DF Jr. A simple means of increasing muscle size after spinal cord injury: a pilot study. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1999; **80**: 394–396.
- 36 Mahoney ET, Bickel CS, Elder C, Black C, Slade JM, Apple D Jr *et al*. Changes in skeletal muscle size and glucose tolerance with electrically stimulated resistance training in subjects with chronic spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; **86**: 1502–1504.
- 37 Sillen MJ, Franssen FM, Gosker HR, Wouters EF, Spruijt MA. Metabolic and structural changes in lower-limb skeletal muscle following neuromuscular electrical stimulation: a systematic review. *PLoS ONE* 2013; **8**: e69391.
- 38 Deley G, Babault N. Could low-frequency electromyostimulation training be an effective alternative to endurance training? An overview in one adult. *J Sports Sci Med* 2014; **13**: 444–450.
- 39 Machado A, Garcia-Lopez D, Gonzalez-Gallego J, Garatachea N. Whole-body vibration training increases muscle strength and mass in older women: a randomized-controlled trial. *Scand J Med Sci Sports* 2010; **20**: 200–207.
- 40 Belavy DL, Miokovic T, Armbrecht G, Rittweger J, Felsenberg D. Resistive vibration exercise reduces lower limb muscle atrophy during 56-day bed-rest. *J Musculoskel Neuron Interact* 2009; **9**: 225–235.
- 41 Masani K, Alizadeh-Meghrizi M, Sayenko DG, Zariffa J, Moore C, Giangregorio L *et al*. Muscle activity, cross-sectional area, and density following passive standing and whole body vibration: a case series. *J Spinal Cord Med* 2014; **37**: 575–581.
- 42 von Stengel S, Bebenek M, Engelke K, Kemmler W. Whole-body electromyostimulation to fight osteopenia in elderly females: The Randomized Controlled Training and Electrostimulation Trial (TEST-III). *J Osteoporosis* 2015, **2015**: 643520.
- 43 Arija-Blazquez A, Ceruelo-Abajo S, Diaz-Merino MS, Godino-Duran JA, Martinez-Dhier L, Martin JL *et al*. Effects of electromyostimulation on muscle and bone in men with acute traumatic spinal cord injury: a randomized clinical trial. *J Spinal Cord Med* 2014; **37**: 299–309.
- 44 Belanger M, Stein RB, Wheeler GD, Gordon T, Leduc B. Electrical stimulation: can it increase muscle strength and reverse osteopenia in spinal cord injured individuals? *Arch Phys Med Rehabil* 2000; **81**: 1090–1098.
- 45 Bloomfield SA, Mysiw WJ, Jackson RD. Bone mass and endocrine adaptations to training in spinal cord injured individuals. *Bone* 1996; **19**: 61–68.
- 46 Weber-Rajek M, Mieszkowski J, Niespodzinski B, Ciechanowska K. Whole-body vibration exercise in postmenopausal osteoporosis. *Menopause Rev* 2015; **14**: 41–47.
- 47 Verschueren SM, Roelants M, Delecluse C, Swinnen S, Vanderschueren D, Boonen S. Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in postmenopausal women: a randomized controlled pilot study. *J Bone Miner Res* 2004; **19**: 352–359.
- 48 Davis R, Sanborn C, Nichols D, Bazett-Jones DM, Dugan EL. The effects of whole body vibration on bone mineral density for a person with a spinal cord injury: a case study. *Adapt Phys Activ Q* 2010; **27**: 60–72.