



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Estimulació magnètica perifèrica repetitiva per a la valoració de l'espasticitat de canell en pacients post ictus

Marta Fernández Lobera

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) i a través del Dipòsit Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



DOCTORAT EN BIOMEDICINA

**Estimulació magnètica perifèrica repetitiva
per a la valoració de l'espasticitat de canell
en pacients post ictus.**

Marta Fernández Lobera

Directors:

Josep Valls i Solé

Jordi Casanova Molla

Barcelona, Setembre 2022
Hospital Clínic de Barcelona

Diu la gent més gran de les viles interiors de la comarca de la Selva que fa molt i molt de temps, uns pescadors de Lloret van sortir amb la seva embarcació, l'Esperança, a pescar desoïnt les advertències d'un vell maríner, que els havia dit que aquell dia el temps amenaçava temporal.

Ja era negra nit i els pescadors van haver de llevar draps per la força del vent. Davant d'aquella paorosa situació els tres pescadors, devots de la Mare de Déu, es van agenollar per demanar la seva intercessió en aquell tràngol.

Aleshores els pescadors, guiats per la llum misteriosa de la muntanya del Far, com si es tractés de la llum d'un far de debò, navegaren en la bona direcció i van poder arribar a Lloret sans i estalvis.

Fragment de la llegenda del santuari del Far i els pescadors de Lloret.

Tots tenim un far que ens guia.....el meu far.....tota la gent que estimo. Aquesta tesi és per a tots ells.

Agraïments

A totes les persones que han fet possible la realització d'aquesta tesi. Al doctor Josep Valls i Solé un home savi que m'ha guiat durant tot el procés, al doctor Jordi Casanova Molla perquè els seus comentaris positius i d'ànims han estat molt importants en moments determinats, a la Merche Morales per tota l'ajuda que em va donar durant els anys que vàrem compartir estones al laboratori, a la Michela Campolo per la seva predisposició a ajudar-me en tot el que vaig necessitar, a tots els pacients i voluntaris que van col·laborar en aquests el treball, a la Teresa Xipell que em va donar la oportunitat de desenvolupar-me en l'àmbit de la docència, al doctor Jordi Esquirol per la seva gran ajuda, a la Lluïsa Porte Carreras pel seu suport incondicional.

L'agraïment més immens als meus fills Guillem i Ariadna i al meu company de viatge l'Oriol que m'han regalat un temps que els pertocava per ajudar-me a complir tots els meus objectius.

A tots ells, Moltes gràcies.

Contingut

ABREVIACIONS	1
RESUM	2
ABSTRACT	3
RESUMEN	4
1.INTRODUCCIÓ	5
1. l'Ictus	6
1.1 Definició	6
1.2 Tipus d'ictus	6
1.3 Epidemiologia	7
1.4 Principals seqüeles post ictus	8
1.5 Escales de valoració en l'ictus	10
1.6 Tractament de l'ictus:	12
2. Espasticitat	17
2.1 Definició	17
2.2 Patofisiologia de l'espasticitat	19
2.3 Altres fenòmens que s'associen a l'espasticitat	27
3. Mètodes de quantificació de l'espasticitat	32
3.1 Mètodes neurofisiològics	32
3.2 Mètodes biomecànics	38
4. Relació entre espasticitat i funció	46
5. Estimulació magnètica perifèrica repetitiva (EMPR)	51
2.HIPÒTESI	52
Hipòtesi principal:	53
Hipòtesi secundària:	53
3.OBJECTIUS	54
Objectius de la primera etapa	55
Objectiu principal	55

Objectius secundaris	55
Objectius de la segona etapa.....	56
Objectiu principal.....	56
4. MÈTODES.....	57
4.1 Primera etapa	58
4.1.1 Disseny de l'estudi.....	58
4.1.2 Subjectes.....	59
4.1.3 Procediment:	61
4.1.4 Variables de l'estudi	64
4.1.5 Anàlisi estadístic:.....	65
4.2 Segona etapa:.....	67
4.2.1 Procediment.....	67
4.2.2 Mostra.....	67
4.2.3 Valoració clínica.....	68
4.2.4 Procediment:.....	68
4.2.5 Anàlisi estadístic	69
5.RESULTATS	70
5.1. Resultats de la primera etapa	71
5.1.1 Valoració del ROMº	71
5.1.2 Valoració de EMPRº	71
5.1.3 Consistència i repetibilitat dels valors EMPRº	75
5.1.4 Valoració fiabilitat test-retest.....	75
5.1.5 Efectes de la l'aplicació de toxina botulínica	75
5.1.6 Correlació MAS i IMR	77
5.2 Resultats de la segona etapa.....	78
6. DISCUSSIÓ.....	81
6.1 Consideracions sobre la valoració clínica actual de l'espasticitat.	83
6.1.1 Problemes en la validesa de l'escala d'Ashworth.....	83
6.1.2 Espasticitat i funció.....	84

6.2 L'EMPR per a la valoració de l'espasticitat.....	85
6.2.1 Determinació de l'angle R2.....	85
6.2.2 Determinació de l'amplitud del moviment a velocitat ràpida	87
6.2.3 Factors de confusió durant el moviment ràpid	91
6.2.4 EMPR i cocontracció	91
6.3 Líneas de futur sobre la valoració de l'espasticitat	92
7.CONCLUSIONS	94
8.BIBLIOGRAFIA	96
9.ANNEXOS.....	126
ANNEX 1: Publicacions.....	127
ANNEX 2: Escales clíniques de valoració de l'espasticitat	158
ANNEX 3: Consideracions bioètiques	163

ABREVIACIONS

AIT Accident isquèmic transitori

AVD Activitats de la vida diària

ARV Average Rectified Value

CIMT Constraint Movement Induce Therapy

EMPR Estimulació magnètica perifèrica repetitiva

ERC Extensor radial del carp

ICF Classification of Functioning, Disability and Health

iRM Index de restricció del moviment

EMGs Electromiografia de superfície

FRC Flexor radial del carp

MAS Modified Ashworth Scale

MEP Motor evoked potencial

MMAS Escala Modificada, Modificada d'Assworth

MTS Escala Modificada de Tardieu

OMS Organització mundial de la salut

RMS Root mean square.

ROM Rang de moviment passiu

SENIAM Surface Electromyography for Non-Invasive Assesment of muscles

SRD Smallest Real Diference

TSRT Tonic Stretch Reflex

RESUM

Antecedents: L'escala de valoració de l'espasticitat més utilitzada en la pràctica clínica, l'escala modificada d'Ashworth, presenta problemes per la interpretació correcta del que realment mesura i pel fet que es basa en moviments passius que no mostren el trastorn funcional derivat de l'espasticitat per l'execució de moviments actius.

Objectius: Comprovar la factibilitat, validesa, fiabilitat i correlació amb les escales clíniques actuals, d'una tècnica basada en la contracció dels músculs extensors del canell per medi d'estimulació magnètica perifèrica. D'aquesta manera, es produeix un moviment d'extensió ràpid que permet estudiar la resposta reflexa dels flexors en un context més proper al moviment actiu.

Metodologia: En la primera fase es van reclutar 12 subjectes sans, 12 pacients amb ictus agut i 12 pacients amb ictus crònic. Se'ls va aplicar estímuls magnètics perifèrics repetitius (EMPR) sobre els extensors del carp a una freqüència de 25Hz, durant 2s i intensitat del 70% de la capacitat del estimulador magnètic. Aquest moviment es va comparar amb l'obtingut per un moviment efectuat manualment a velocitat lenta. En el grup dels pacients crònics la valoració es va realitzar tres cops (basal, abans i després de la injecció de toxina botulínica als flexors). En la segona fase es va aplicar el procediment estudiat en un grup de 22 subjectes amb espasticitat post ictus amb l'objectiu de comparar el resultat obtingut amb l'escala Modificada de Tardieu.

Resultats: El moviment induït per EMPR va provocar un moviment complet d'extensió en subjectes sans i en pacients amb parèsia sense espasticitat, mentre que en els pacients amb parèsia i espasticitat, l'amplitud del moviment va ser significativament reduïda a conseqüència de l'activació reflexa de la musculatura flexora de canell. La tècnica presenta una alta fiabilitat i millor correlació amb les mesures clíniques que avaluen el dèficit de moviment voluntari que les dades obtingudes amb la maniobra de Tardieu. L'amplitud del moviment en malalts espàstics va augmentar significativament després de l'aplicació de toxina botulínica als músculs flexors, indicant l'efecte de la toxina sobre el reflex d'estirament.

Conclusions: El moviment d'extensió de canell ràpid induït per EMPR provoca una resposta reflexa més gran dels músculs flexors que el moviment d'extensió passiva ràpida que s'utilitza en l'escala modificada de Tardieu. Aquest fet podria ser important per estudiar el paper de l'espasticitat en la limitació funcional de la contracció muscular en pacients post ictus.

ABSTRACT

Background: The most widespread scale for the clinical assessment of spasticity, the modified Ashworth scale, suffers from problems of uncertainty in what is actually measured and in testing only passive movements, missing the evaluation of functional problems related to active movement.

Objective: To test the feasibility, validity, reliability and correlation with current clinical scales, of a technique that uses peripheral magnetic stimulation to induce a contraction of the extensors and produce a rapid extension movement generating a response of the spastic flexors in a context closer to active movement.

Methodology: In the first phase, 12 healthy subjects, 12 patients with acute stroke and 12 patients with chronic stroke were recruited. Repetitive peripheral magnetic stimulation (rPMS) was applied over the wrist extensor muscles at a frequency of 25Hz, for 2s at an intensity of 70% of the magnetic stimulator capacity. The movement induced was compared with the one performed manually at low speed. In the group of chronic patients, the assessment was performed three times (baseline, before and after injecting the spastic muscles with botulinum toxin). In the second phase, the procedure was applied to a group of 22 subjects with post stroke spasticity in order to compare the results obtained with the modified Tardieu scale.

Results: The movement induced by rPMS was sufficient to induce full wrist extension in healthy subjects and in patients with paresis without spasticity, whereas patients with stroke and spasticity had a significantly smaller movement in relation to the reflex activation of the wrist flexor stretch reflex. The technique exhibited high reliability and results correlated better with clinical measures of motor impairment than those obtained with the Tardieu manoeuvre. Movement amplitude increased significantly after the injection of botulinum toxin in the spastic wrist flexors muscles, in accordance with the decrease of the strength of the stretch reflex.

Conclusions: The rapid wrist extension movement induced by rPMS elicits a larger reflex response than the rapid passive extension movement used in the modified Tardieu scale. This fact could be important to study the role of spasticity in the loss of function of post-stroke patients.

RESUMEN

Antecedentes: La valoración clínica más extendida de la espasticidad, la escala modificada de Ashworth, presenta problemas de interpretación de lo que realmente se está midiendo y ha sido criticada por valorar exclusivamente movimientos pasivos, dejando de lado la disfunción que sufren estos pacientes al intentar realizar movimientos activos.

Objetivo: Comprobar la factibilidad, validez, fiabilidad y correlación con las escalas clínicas actuales, de una técnica que utiliza la estimulación magnética periférica repetitiva (EMPR) para provocar una contracción de los extensores y producir un movimiento de extensión rápido generando una respuesta de los flexores espásticos en un contexto más cercano al movimiento activo.

Metodología: En la primera fase se reclutaron 12 sujetos sanos, 12 pacientes con ictus agudo y 12 pacientes con ictus crónico. Se aplicó EMPR sobre los extensores del carpo a frecuencia de 25Hz, durante 2s, a intensidad del 70% de la capacidad del estimulador magnético. El movimiento inducido se comparó con el obtenido durante un movimiento realizado a baja velocidad. En el grupo de los pacientes crónicos la valoración se realizó tres veces (basal, antes y después de la infiltración con toxina botulínica). En la segunda fase se aplicó el procedimiento estudiado en un grupo de 22 sujetos con espasticidad post ictus con el objetivo de comparar el resultado obtenido con la escala modificada de Tardieu.

Resultados: El movimiento inducido por EMPR fue la extensión completa de la muñeca en sujetos sanos y en los pacientes con paresia sin espasticidad, mientras que en los pacientes con paresia y espasticidad se obtuvo un movimiento de amplitud significativamente más pequeña, como consecuencia de la activación del reflejo de estiramiento en la musculatura flexora de muñeca. La técnica utilizada presentó una alta fiabilidad y los resultados se correlacionaron mejor con las medidas clínicas para el déficit de movimiento voluntario que los obtenidos con la maniobra modificada de Tardieu. La inyección de toxina botulínica en músculos flexores provocó un aumento de la amplitud del movimiento concordante con la disminución de la fuerza del reflejo de estiramiento.

Conclusiones: El movimiento de extensión de muñeca inducido por contracción muscular a través de la EMPR provoca una respuesta refleja más grande que el movimiento de extensión pasiva rápida efectuado en la maniobra de Tardieu. Este hecho podría ser importante para estudiar el papel de la espasticidad en la limitación de la contracción voluntaria que presentan los pacientes post ictus.

1.INTRODUCCIÓ

1. l'Ictus

1.1 Definició

El ictus es defineix com un dèficit focal neurològic d'instauració brusca, que té una durada de més de 24 hores o que provoca la mort abans d'aquestes 24 hores.¹ Aquest dèficit està causat per una afectació vascular (infart o hemorràgia) del sistema nerviós central i s'ha de diferenciar del AIT (accident isquèmic transitori).²

1.2 Tipus d'ictus

Bàsicament hi ha dos tipus d'ictus: L'isquèmic i l'hemorràgic.

1.2.1 Ictus isquèmic

L'ictus isquèmic és el més comú¹⁻³, representa entre el 60-65% del total d'ictus, i està causat per la obstrucció d'un vas cerebral. Pot tenir diverses etiologies:

1.2.1.1 Ictus aterotrombòtic: Es produeix per una obstrucció de les arteries extra cerebrals (principalment caròtides internes) a causa de la formació d'un trombe. La presència de plaques arterioescleròtiques i de les ulceracions presents en aquestes plaques, predisposen l'aparició d'aquests trombes. Aquests poden provocar la obstrucció parcial o total dels vasos on es formen. Els trombes poden créixer arribant a afectar inclús vasos intracerebrals.

1.2.1.2 Ictus cardioembòlic: Es produeix quan un trombe d'origen cardíac, es desplaça provocant l'oclusió d'un gran vas cerebral. Aquests trombes es formen a causa d'alteracions cardíques com la fibril·lació auricular, l'estenosi mitral, i la presència de pròtesis valvulars entre d'altres.

1.2.1.3 Malaltia de petit vas: Aquesta afectació es dona en vasos de petit diàmetre i pot estar causada per la arteriopatia profunda perforant o bé per una angiopatia amiloide. L'arteriopatia profunda perforant està habitualment associada a la hipertensió arterial o a la diabetis i comporta l'alteració de l'estructura i la funció dels petits vasos que irriguen els

ganglis basals i el tronc cerebral. La angiopatia amiloide és una alteració causada per l'acumulació de proteïna β -amiloide en l'estructura dels vasos sanguinis.⁴

1.2.1.4 **Ictus d'origen desconegut.** Entre el 25 i 39% d'ictus isquèmics no tenen una causa definida.

1.2.1.5 **Altres:** Síndrome autoimmunes, com síndrome antifosfolipídica, estrès crònic, vasculitis, disseccions arterials entre d'altres.

1.2.2 Ictus hemorràgic

1.2.2.1 **Ictus hemorràgic intracerebral.** Causat per hemorràgies cerebrals produïdes per factors com la hipertensió arterial i per la ruptura d'alteracions macrovasculars en els vasos sanguinis (malformacions arteriovenoses i d'altres malformacions). Poden ser profundes (afectant ganglis basals, capsula interna i/o tronc cerebral) o corticals, afectant un o més lòbuls cerebral.

1.2.2.2 **Hemorràgia subaracnoïdea.** Es produeix a causa d'una hemorràgia en l'espai subaracnoïdal per causa de, entre altres, traumatismes, ruptura d'un aneurisma o sagnat espontani en persones tractades amb anticoagulants. L'hemorràgia fa augmentar ràpidament la pressió a la que es troba sotmesa el cervell i acaba comprimint diverses estructures cerebrals.

1.3 Epidemiologia

Segons el "Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study" del 2019 (GBD2019) van haver-hi 12,2 milions de casos nous d'ictus i 101 milions casos acumulats en tot el món en l'any 2019. Aquesta patologia és, doncs, la responsable de 143 milions de persones amb discapacitat i de 6,55 milions de morts a l'any.¹ Això representa la segona causa de mort, la tercera causa de discapacitat combinada amb el resultat de mort¹ i la segona causa de discapacitat global.⁵ A Espanya, l'ictus és la segona causa de mort i la primera causa de discapacitat en persones adultes.⁶

El tipus d'ictus més freqüent és l'ictus isquèmic amb un 62.4% dels nous casos seguit de l'ictus intracerebral hemorràgic amb un 27.9% i de l'hemoràgia subaracnoïdal que representen un 9.2%.

Els factors de risc més importants que poden predisposar a patir un ictus són: tenir una pressió sistòlica elevada, un índex de massa corporal alt, un augment de la concentració de glucosa i colesterol en sang, la exposició a ambients amb molta pol·lució i el tabaquisme, així com la patologia cardíaca que provoca canvis estructurals en les parets miocàrdiques o valvulars i les malalties de la sang que siguin protrombòtiques.

Tot i els considerables avenços en la disminució de la mortalitat (principalment en el món occidental) la incidència global absoluta de l'ictus va augmentar un 70% entre el 1990 i el 2019. Aquest fet provoca un gran augment de la despesa sanitària a tot el món. A Espanya, l'any 2004 es va registrar una despesa directa de 1526 milions d'euros i uns 6000 milions d'euros de despesa indirecta (pèrdues laborals i altres despeses no sanitàries).⁷

1.4 Principals seqüeles post ictus

Els pacients que han patit un ictus poden presentar discapacitats funcionals, comunicatives i psicosocials que limiten el seu nivell d'activitat i participació en la societat.⁸ Concretament dues terceres parts dels pacients que sobreviuen a un ictus presenten limitacions que alteren la seva competència en les activitats de la vida diària (AVD) als sis mesos d'haver patit l'ictus.

Amatya et al.⁸ van descriure les alteracions més freqüents observades en un grup de pacients a l'inici de la rehabilitació (7-14 dies després de la instauració de l'ictus). Les afectacions més prominents que van observar van ser les limitacions de les AVD presents en 100% de la mostra, fatiga en un 88,6%, les alteracions del control del moviment voluntari de l'extremitat superior i inferior en un 84.1% dels casos, dolor en un 68.2%, alteracions cognitives 61.4%, alteracions visuals 52.3%, alteracions de la sensibilitat 43.1%, alteracions del llenguatge i de la parla en un 36.4% de la mostra. L'espasticitat només va ser present en un 9% dels casos estudiats. Aquest baix percentatge s'explica tenint

en compte que l'espasticitat és un fenomen que emergeix amb el temps i en el moment en el que es van realitzar les valoracions d'aquest estudi probablement no s'havia instaurat d'una forma detectable per exploració clínica.

La prevalença de l'espasticitat post ictus és molt variable en la literatura. Concretament entre el 2% i el 46% del pacients que han patit un ictus. Aquesta prevalença augmenta de manera significativa en fases cròniques (a partir dels 3 mesos d'haver patit l'ictus) quan se situa entre el 17% i el 46%.⁹

En un estudi on es van seguir 117 pacients durant un any, i on es va avaluar la presència d'espasticitat als 3 dies, 4 setmanes i 12 mesos, es va determinar que el 46% d'aquests pacients presentaven espasticitat als 12 mesos i que aquesta es podia considerar severa en el 29% dels casos. L'espasticitat es va trobar associada a una disminució del control motor, dolor i disminució del moviment passiu. En aquest estudi una puntuació baixa en l'escala de Fugl-Meyer en les primeres quatre setmanes va ser un bon predictor per a anticipar la severitat de l'espasticitat als dotze mesos de l'ictus.¹⁰

La falta d'acord entre diferents estudis pel que fa a la prevalença de l'espasticitat podria estar causada per la falta d'eines vàlides, sensibles i fiables per a realitzar una bona recerca epidemiològica.⁹

La classificació ICF (Classification of Functioning, Disability and Health) publicada per la organització mundial de la salut (OMS) pretén definir els diferents conceptes relatius a l'estat de salut dels pacients en l'àmbit de les alteracions de l'estructura i la funció (dèficits) i de les alteracions en el nivell d'activitat i participació de l'individu, amb l'objectiu de superar les diferències en les denominacions, causades per la pertinença dels autors a diferents països, disciplines i sectors.¹¹

Com la classificació ICF és molt extensa, per tal d'agilitzar l'avaluació i la detecció dels problemes que presenten els pacients amb ictus, es va crear, una llista d'ítems, específica per aquesta patologia.¹² Aquesta ha estat àmpliament utilitzada per diferents autors per definir les característiques que presenten els pacients que han patit un ictus en diferents països.^{13–16}

D'aquests estudis, podem extreure les alteracions més prevalents en les diferents àrees que s'avaluen.¹⁷ Els problemes d'atenció, memòria, funcions emocionals, dolor, mobilitat articular, reaccions motores involuntàries, alteracions del control del moviment voluntari i alteracions dels patrons de la marxa,¹⁶ són les afectacions més habituals en l'àrea de l'estructura i la funció, i depenen de la regió cerebral afectada. Respecte a les limitacions en l'activitat destaquen afectacions en la utilització del braç i la mà, la utilització de la mà per a les funcions fines i alteracions de la marxa, entre d'altres (*figura 1*). A nivell de les alteracions en la participació destaquen la incapacitat de cuinar, netejar, treballar o participar en activitats de lleure.¹³

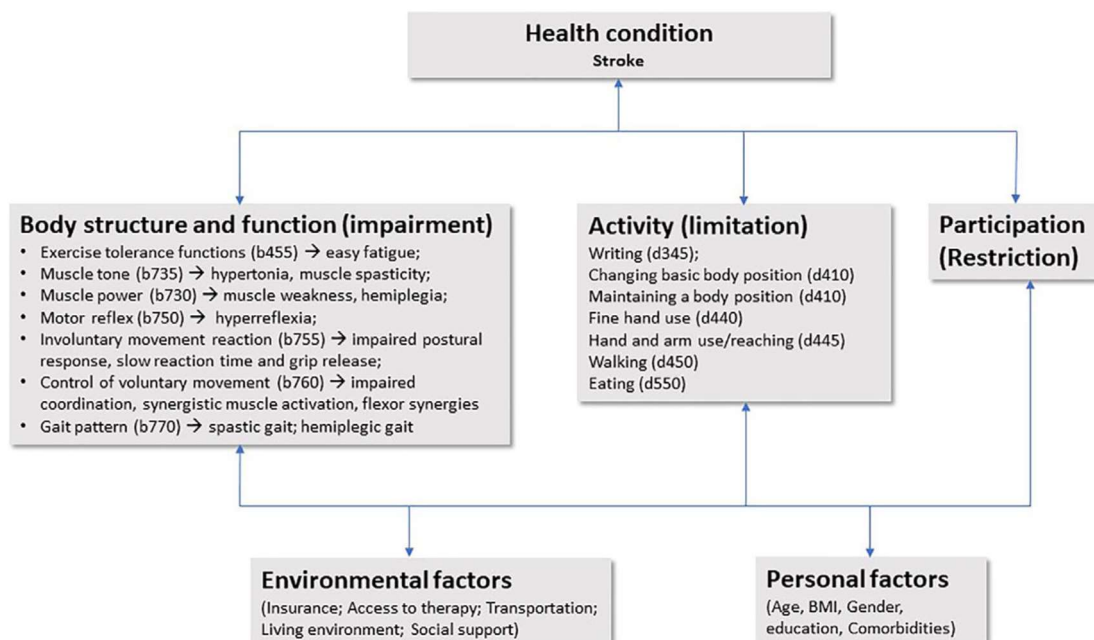


Figura 1: Principals afectacions després de patir un ictus segons la CIF.¹⁷

1.5 Escales de valoració en l'ictus

S'utilitzen un gran nombre d'escales per avaluar l'ictus; Escales per valorar el nivell de consciència (Glasgow Coma Scale), escales que valoren els dèficits a nivell global (NIHSS: National Institutes Health Stroke scale, Canadian Neurological scale), escales que valoren la funció motora (Fugl-Meyer, Motor Assesment Scale, Motricity Index), escales d'equilibri (Berg), escales de cribatge cognitiu (Folstein Minimental State Examination), mesures de

discapacitat (Barthel, Functional Independence Measure), mesures de qualitat de vida (stroke specific quality of life, SSQOL).¹⁶

Duncan et al van analitzar el tipus de mesures utilitzades en la valoració de l'extremitat superior en 243 estudis experimentals en els que es realitzava una intervenció específica sobre l'extremitat superior i van detectar la utilització de 144 mesures diferents. Les escales de valoració més utilitzades en aquestes intervencions van ser: l'escala de Fugl-Meyer per a l'extremitat superior (FM-U) utilitzada en el 33% dels estudis, l'Action Research Arm Test en el 23% i l'escala modificada d'Ashworth en el 22%.¹⁸

Aquestes dades entre d'altres fan evident la necessitat de consensuar la utilització de les mateixes mesures per a valorar l'eficàcia de diferents intervencions de tractament. La manca d'una uniformitat al realitzar les valoracions fa que els resultats obtinguts en els diferents estudis siguin més difícils de comparar i tenen com a conseqüència la impossibilitat de generar un coneixement sòlid.

Els estudis Delphi ofereixen una manera sistemàtica d'arribar a un consens. Es realitzen a través de la recollida d'informació per mitjà de qüestionaris successius i tenen l'objectiu d'arribar a conclusions clares sobre una àrea de coneixement determinada de la qual hi ha opinions contradictòries.¹⁹

Amb l'objectiu de consensuar quines són les escales que s'utilitzen més en rehabilitació es va realitzar un estudi Delphi en el que un grup d'experts van concloure que l'escala de Fugl-Meyer per a l'extremitat superior i l'Action Research Arm Test van ser les escales que gaudien de més acceptació.¹⁸

En aquest estudi però no es va incidir en determinar quines eren les escales més adequades per a mesurar l'espasticitat.

Per obtenir informació sobre les escales d'espasticitat més utilitzades podem consultar el consens europeu, liderat per Van den Noort et al.²⁰ En aquest estudi, els autors posen de manifest que la prova que més utilitzen per avaluar l'espasticitat és l'escala modificada de Tardieu.

1.6 Tractament de l'ictus:

Les conseqüències de l'ictus, sigui isquèmic o hemorràgic, són bàsicament la interrupció del subministrament sanguini a la zona afectada amb el conseqüent patiment i mort cel·lular.

Quan s'interromp el flux sanguini a les zones afectades es produeix una depleció de l'oxigen i de la glucosa necessaris pel manteniment de la homeòstasi de les cèl·lules nervioses. La incapacitat d'obtenir energia impacta de manera ràpida en el funcionament de la bomba sodi potassi, amb la conseqüent alteració del potencial de membrana. Aquest fet altera la capacitat de les cèl·lules nervioses de generar impulsos elèctrics i realitzar la seva funció. Això explica la instauració ràpida de la simptomatologia neurològica relacionada amb l'ictus i caracteritzada pels dèficits de funció en totes les àrees afectades.

La despolarització mantinguda de les cèl·lules nervioses allibera a l'espai intracel·lular glutamat i aspartat. Aquesta despolarització afavoreix el desbloqueig de receptors de tipus NMDA que, estimulats per l'aspartat, iniciaran l'obertura dels canals de calci que portarà a una hiperexcitabilitat neuronal i finalment conduirà a la mort cel·lular (apoptosi).

Les neurones del voltant de la lesió es trobaran immerses en un ambient excitotòxic, que comporta l'alliberació de radicals lliures i de citocines pro inflamàtores, i augment de l'edema. Paral·lelament, es produirà una activació dels gens pro inflamatoris que amplificaran la resposta.

La ràpida intervenció un cop s'ha instaurat l'ictus és essencial per a millorar el pronòstic dels pacients i per minimitzar les conseqüències funcionals que patiran.²¹ A Espanya, i a la resta del món on ha estat possible, s'ha instaurat el codi *Ictus* que ha permès millorar l'atenció d'aquests pacients de manera considerable reduint el temps d'aplicació dels tractaments, millorant l'avaluació dels casos i, en definitiva, disminuint l'impacte de l'ictus sobre els pacients de manera general.⁶

Els objectius de tractament són diferents segons la fase evolutiva de l'ictus:

1.6.1 Objectius del tractament en fase aguda

1.6.1.1 Restabliment del flux sanguini: Els tractaments orientats a la reperfusió de la zona afectada tenen una finestra terapèutica limitada. Bàsicament consisteixen en l'aplicació d'agents fibrinolítics per a eliminar l'obstrucció o retirar el trombe de manera mecànica. D'aquesta manera s'evita que la penombra isquèmica (àrea del voltant de la lesió que es troba en fallada neuroelèctrica) es converteixi en una zona danyada permanentment.⁴

Entre el 3% i el 8% dels pacients són susceptibles de ser tractats amb agents fibrinolítics com t-PA (activador tissular del plasminògen). La finestra terapèutica d'aquesta intervenció es troba entre 3 i 4.5 hores. La seva aplicació on cop transcorregut aquest temps, augmenta el risc de que es produeixin hemorràgies. Un cop efectuat aquest tractament, la recanalització de la circulació sanguínia només s'aconsegueix entre un 20% i un 66% dels pacients.²²

Actualment hi ha dos fàrmacs que es poden utilitzar amb aquest objectiu: L'Alteplase que és una forma recombinant del t-PA i el Tenecteplase que es una forma modificada genèticament del primer. Tot i que el Alteplase és la teràpia trombolítica estàndard, el Tenecteplase ha demostrat resultats beneficiosos en diferents assajos clínics.²³

La trombectomia és un procediment que consisteix en la retirada mecànica del trombe per mitjà d'un microcatèter que s'introdueix a través de les artèries del braç o de l'engonal amb l'ajuda d'una guia per tècniques de radioimatge. Tal com passa amb el tractament fibrinolític, pocs pacients compleixen els requisits per a ser sotmesos a aquest procediment (entre un 7% i un 13%), que té una finestra temporal d'entre 6 i 24 hores.

L'aplicació de tècniques de neuroimatge, com el càlcul de la diferència entre les zones de difusió (que detecten dany tissular irreversible) i les zones de perfusió (que detecten zones no irrigades) fa possible

seleccionar als candidats susceptibles a ser tractats amb aquestes tècniques, i així maximitzar la finestra terapèutica aconsellada per a cada tècnica.⁴

1.6.1.2 Aplicació d'agents neuroprotectors: Es realitza amb l'objectiu de disminuir l'excitotoxicitat i minimitzar la mort de les cèl·lules nervioses encara viables mitjançant varies estratègies.

Factors com la proteïna C activada (anticoagulant i antiinflamatori), el sulfat de Magnesi (Bloquejant dels receptors NMDA), antioxidants com l'Edaravone (bloquejant dels radicals lliures) o bé l'administració d'agonistes GABA (per tal de disminuir la hiperexcitabilitat) poden tenir un efecte positiu en la minimització del dany tissular. Alguns d'aquests factors han demostrat la seva eficàcia però és necessari augmentar l'evidència sobre els seus efectes i sobre com s'han d'administrar en humans.

La hipotèrmia terapèutica és una estratègia de neuroprotecció que consisteix en disminuir la temperatura corporal per aconseguir una disminució del metabolisme cel·lular, el consum energètic i el manteniment del pH i el ATP cel·lular. Els mecanismes pels quals es produeix aquesta neuroprotecció es mostren en la *figura 2*. El consum de glucosa disminueix en un 5% per cada grau centígrad que baixa la temperatura. Sembla que una disminució relativament petita, de 34° a 30°, és igual de protectora que temperatures més baixes.²⁴ Aquesta estratègia es pot dur a terme per mitjà de l'administració de fàrmacs amb efectes hipotèrmics (cannabinoides, dopamina entre altres) o amb agents físics amb els quals es realitza una aplicació directa del fred a nivell local (casc refrigerant per a generar hipotèrmia local al cervell) o general per mitjà de l'aplicació de paquets de gel i mantes fredes. Aquests procediments tenen dificultats logístiques afegides que fan que sigui complicada la seva aplicació. Per tal de superar aquests impediments s'ha plantejat l'aplicació d'una infusió salina freda a nivell local, intervenció que ha obtingut bons resultats a nivell experimental.²⁵

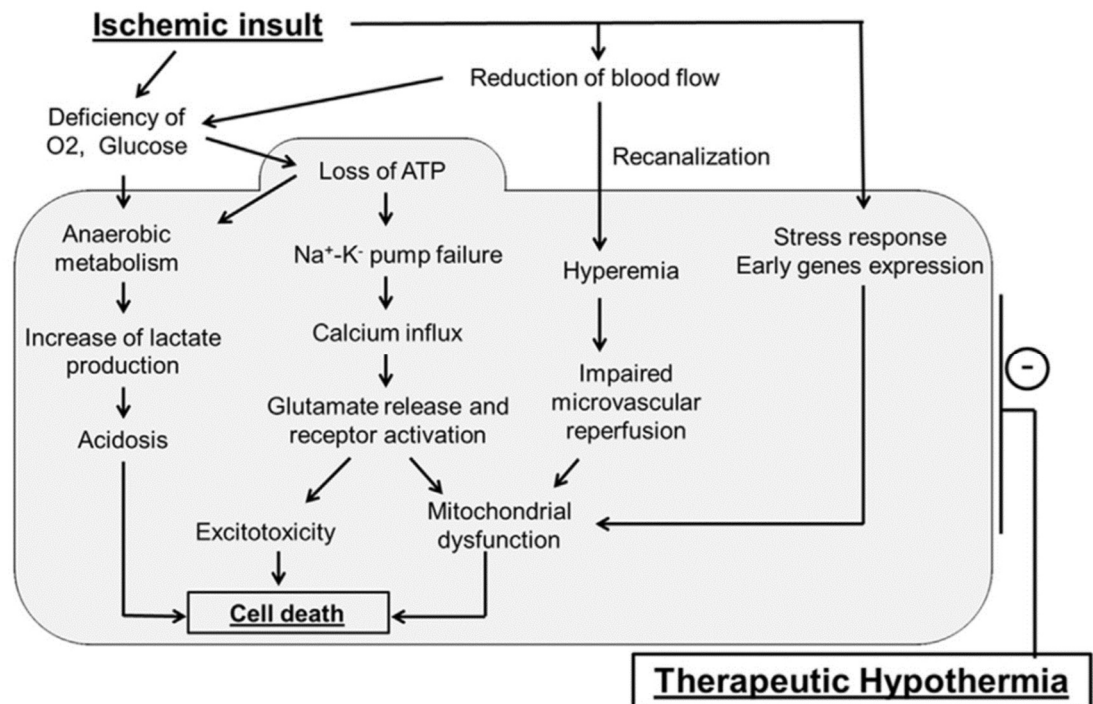


Figura 2: Mecanismes de la neuroprotecció durant la hipotèrmia.²⁴

La limitació del edema quan s'instaura una lesió també es un factor de importància vital. L'edema provoca un augment de pressió i una disminució de l'espai que pot augmentar el dany de les estructures implicades. Hi ha evidència que indica que la inflamació està relacionada amb l'estat funcional final del pacient.²⁶

1.6.2 Objectius del tractament en fase crònica

El nombre de pacients que es beneficien dels procediments realitzats en fase aguda és limitat ja que molts pacients no presenten els criteris necessaris per ser sotmesos a aquests i a més a més, un 50% dels pacients que se'n beneficien, acaben presentant danys irreversibles en el sistema nerviós, similars als que no han rebut el tractament.

Un cop s'ha produït el dany neurològic cal iniciar un procés de rehabilitació llarg i costós. En aquest procés es poden diferenciar bàsicament dos etapes: la fase de recuperació subaguda, en la que es produeix una recuperació espontània i la fase crònica que es caracteritza per la manca d'aquesta recuperació espontània.

1.6.2.1 Processos neuroplàstics durant la recuperació espontània:

La recuperació espontània es produeix principalment en la fase subaguda que comprèn els tres primers mesos després de la lesió.²⁷ En aquesta fase succeeixen canvis en les zones al voltant de la lesió i en l'àrea de penombra. S'alliberen factors neurotròfics i s'activen gens que promouen processos com el creixement axonal, la neurogènesis i la angiogènesis²⁸

1.6.2.2 Processos neuroplàstics durant la recuperació en fase crònica:

Una vegada passats els primers 3 mesos després de la lesió, la recuperació s'alenteix. En aquesta fase, la neurorehabilitació és, pràcticament, l'única opció per a potenciar la recuperació²⁹. Malauradament, la recuperació en la fase crònica és només d'un 10% de la que es pot observar en la fase aguda²⁷

Les teràpies que han mostrat ser més efectives són les que incorporen un gran nombre de repeticions de programes motors. La teràpia robòtica i la teràpia induïda per la constricció del moviment (constrain-induced movement therapy, CIMT) són els seus exponents principals. D'altra banda teràpies que pretenen modular l'excitabilitat cortical com la rTMS (estimulació magnètica transcraneal repetitiva) i la tDCS (estimulació elèctrica transcranial) s'estan implementant per aconseguir una millora més notable dels processos de rehabilitació.^{30,31}

El transplantament de cèl·lules mare per a fomentar la reparació de les zones danyades s'ha provat en models animals³² però la seva evidència en humans encara és molt escassa. Sembla ser que més que aconseguir la integració de les cèl·lules mare trasplantades en els circuits danyats, el que podria estar relacionat amb les millores observades després de la realització d'aquest procediment és l'alliberació de factors de creixement neurotròfics.⁴ Tot i que hi ha autors que la defensen com una eina amb molt potencial per al futur, actualment es troba en estadis inicials del seu desenvolupament.

2. Espasticitat

2.1 Definició

El terme espasticitat és confús. Entre els experts, la definició més estesa i citada³³ és la que va proposar Lance al 1980 *“L’espasticitat és un trastorn motor caracteritzat per un augment depenent de la velocitat en els reflexes tòncics d’estirament (“to muscular”) associat a l’exageració dels reflexes tendinosos, com a resultat d’una hiperactivitat del reflex d’estirament, i que és un component del síndrome de la motoneurona superior.”*³⁴ En la mateixa línia trobem la definició proposada per “The North American Task Force for Childhood Motor Disorders” al 2003 que la defineix com *“la Hipertonía que es caracteritza per presentar un o dos dels següents factors (1) Resistència a un moviment imposat externament que incrementa amb la velocitat del moviment i varia amb la direcció d’aquest moviment, (2) La resistència que s’oposa al moviment externament imposat creix ràpidament a partir d’un llindar de velocitat o d’un angle determinat (Catch)”*^{35,36}

Aquestes definicions donen una idea aproximada de la fisiopatologia de l’espasticitat, però no reflecteixen el sentit que el terme té per a molts clínics. Per aquest motiu L’European Thematic Network to Develop Standardized Measures of Spasticity (the SPASM consortium) va desenvolupar al 2005, una definició alternativa:

*“Desordre del control sensoriomotor resultat d’una lesió en la motoneurona superior que es presenta com una contracció involuntària dels músculs sostinguda o intermitent”.*³⁷ Aquesta definició però, no ha tingut una gran acceptació. S’ha posat en dubte per ser poc precisa i no donar idees clares sobre la fisiopatologia de l’espasticitat.³⁶

La falta de correspondència entre les definicions proposades i el que molts clínics defineixen com a espasticitat es deu a que molts dels professionals implicats (fisioterapeutes, metges, infermeres etc.) utilitzen la paraula espasticitat com a sinònim d’augment de la resistència al moviment passiu. Tradicionalment, aquest concepte s’ha denominat hipertonia.

Malauradament, la manca de definicions consensuades ha fet que els termes espasticitat i hipertonia s'utilitzin com sinònims, fet que genera una gran confusió terminològica.

Actualment, encara hi ha controvèrsia en la definició d'espasticitat. Per tal d'abordar aquesta problemàtica un grup d'experts europeus liderat per van den Noort va treballar per arribar a un consens mitjançant un estudi Delphi que finalment va ser publicat l'any 2017. Aquest consens proposa una terminologia clara que millora les definicions anteriors.²⁰ Es planteja substituir el terme hipertonia per híper-resistència. Aquesta última, es defineix com un augment de la resistència al moviment passiu, tal com es percep durant les valoracions realitzades en els pacients. Aquest augment de la resistència, tal i com s'aprecia a la *figura 3*, està produït principalment per dos factors: (1) L'activació reflexa i involuntària del múscul que s'oposa al moviment (factors neurals) i (2) L'increment de tensió del component viscoelàstic dels músculs, tendons i altres estructures (factors no neurals).

En el component neural de la híper-resistència es poden diferenciar dos aspectes: (1) L'espasticitat, produïda per l'augment d'excitabilitat del reflex d'estirament sensible a la velocitat, (2) l'activació muscular involuntària, no sensible als canvis de la velocitat però sí als canvis de longitud del múscul l'anomenada “activitat muscular de fons” (background activity) o distonia espàstica.

El terme rigidesa es proposa per als components no neurals de la híper-resistència. En la gran majoria de la literatura anglosaxona, el terme “contracture” es fa servir per definir la conseqüència de l'escurçament dels teixits produït a causa del manteniment de postures i manca de moviment.^{38–45}

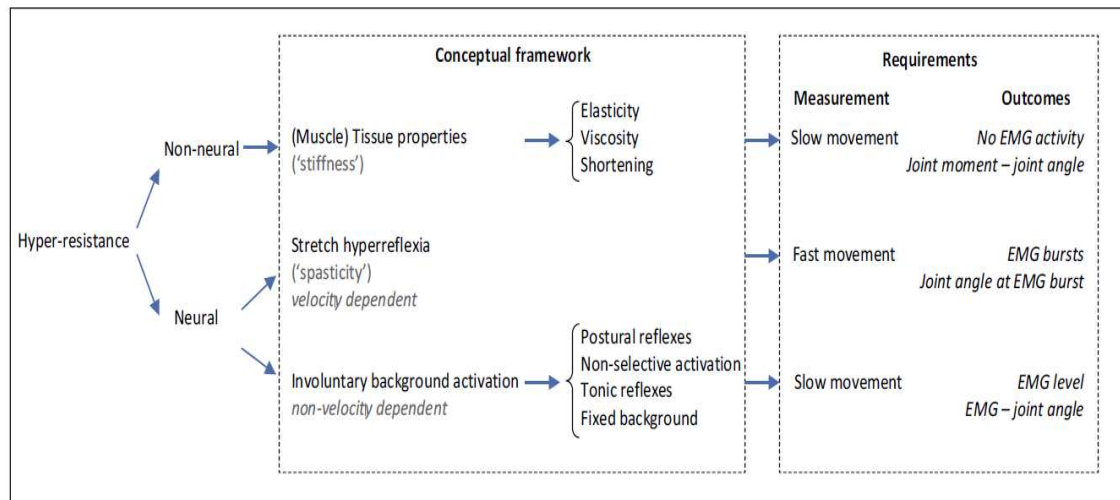


Figura 3: Causes de l'augment de la resistència al moviment passiu.²⁰

D'acord amb aquest esquema, en aquest treball es reserva el terme espasticitat per referir-se exclusivament, a la resistència produïda per l'activació involuntària del múscul sensible a l'augment de velocitat (bastant d'acord amb la definició de Lance) i el terme hipertonía es substitueix pel terme híper-resistència que inclouria les dues causes que la provoquen: els factors neurals i els no neurals.

Disposar d'una definició precisa de l'espasticitat i de les alteracions associades, és imprescindible per avançar en la recerca de les diferents intervencions que es poden realitzar per disminuir la disfunció que representa.⁴⁶

2.2 Patofisiologia de l'espasticitat

Els pacients amb espasticitat es caracteritzen per presentar una híper-excitabilitat del reflex d'estirament, la amplitud del qual depèn de la velocitat a la que es produeix l'estirament. Això es fa evident en una resposta muscular involuntària que s'oposa al moviment de manera més enèrgica quan el moviment voluntari s'intenta fer més ràpid.

L'espasticitat apareix després d'una lesió en el sistema nerviós però poques vegades ho fa de manera immediata.^{10,47–51} Normalment triga setmanes a aparèixer i ho fa com conseqüència dels reajustaments que es produeixen en

els diferents circuits espinals.⁵² Les causes d'aquest augment d'excitabilitat són multifactorials.

2.2.1 Localització de les lesions cerebrals associades a l'espasticitat

L'espasticitat està associada bàsicament a lesions de gran volum.⁵³ Les estructures que es veuen més afectades quan l'espasticitat implica l'extremitat superior són principalment tractes de substància blanca (càpsula interna, corona radiata, capsula externa, fascicle longitudinal superior) o estructures subcorticals (tàlem, putamen, ínsula).^{54,55}

A nivell cortical destaca la lesió del còrtex premotor.⁵⁵ Això estaria relacionat amb el fet de que és en aquesta àrea on s'origina la via corticoreticular i la lesió d'aquesta via s'ha postulat com una de les majors causes de l'aparició d'espasticitat.⁵⁶⁻⁵⁹

En una mostra de 97 pacients, 51 d'ells amb espasticitat de l'extremitat superior, el putamen va ser l'estructura més habitualment afectada.⁵³ Aquest fet és interessant perquè les lesions en els ganglis basals, també s'han relacionat amb l'aparició de distonia espàstica, que és un dels factors neurals que contribueix a la híper-resistència al moviment.⁶⁰⁻⁶³

2.2.2 Factors associats a la presència d'espasticitat

Els factors que predisposen a patir espasticitat després d'un ictus són principalment dos, la cronicitat (la incidència augmenta amb el temps) i el dèficit sensitivo-motor.⁶⁴ Alguns autors consideren que limitar aquests factors és essencial per a realitzar intervencions dirigides a modificar el curs de l'espasticitat.⁶⁵

2.2.3 Lesions de les vies inhibidores descendents

Els circuits espinals estan regulats per varies vies descendents. Per aquest motiu una lesió en alguna d'aquestes vies pot provocar una alteració en l'equilibri dels circuits inhibitoris.^{46,66} En els humans, les principals vies descendents implicades en la regulació del reflex d'estirament són la via vestibuloespinal i la via reticuloespinal. Altres vies descendents com la

corticoespinal, la tectoespinal i la via rubroespinal no estan implicades en la regulació d'aquest reflex.⁵⁷

2.2.3.1 Lesions en les vies reticuloespinals: Quan es produeix una lesió en el còrtex cerebral es pot produir dany en la via corticoreticuloespinal. Aquesta via exerceix un control sobre la via reticuloespinal dorsal, que s'origina en la part medial del bulb i exerceix un efecte inhibitori sobre el reflex d'estirament,⁵⁶ tal i com s'observa en la figura 4.

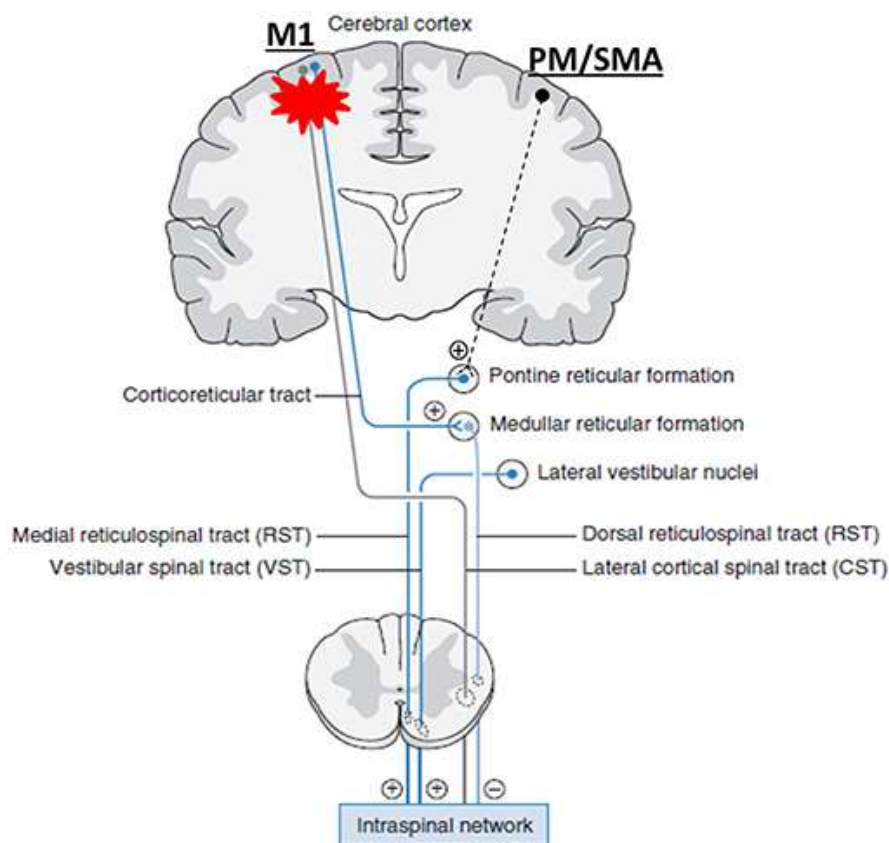


Figura 4: Influència de les vies descendents sobre l'excitabilitat del reflex d'estirament.⁵⁹

Quan la via reticuloespinal dorsal deixa de realitzar el seu paper inhibitori, les vies que exerceixen un efecte excitatori sobre el reflex d'estirament (la via reticuloespinal medial i la via vestibuloespinal) predominen, donant lloc a l'augment d'excitabilitat reflexa.^{56,58,59,67}

Els pacients amb espasticitat severa presenten un augment de l'efecte StartReact⁶⁸ que es un indicador d'excitabilitat de la via reticuloespinal. Això confirmaria la relació entre l'espasticitat i l'alteració d'aquestes vies.

2.2.3.2 Implicació de la via vestibuloespinal: Tot i que alguns autors han observat alguna relació amb l'espasticitat,⁶⁹ el paper de la via vestibuloespinal en l'espasticitat no es tant clar com el de la via reticuloespinal segons demostren alguns estudis en models animals⁵⁷.

2.2.4 Processament intraespinal anormal

2.2.4.1 La reducció de la depressió homosinàptica o depressió postactivació és considerat actualment un dels mecanismes fisiopatològics més rellevants de l'espasticitat. Es més, sembla ser un mecanisme universalment alterat en els pacients espàstics.⁷⁰ En subjectes sans, quan els aferents Ia són activats de manera repetida a baixes freqüències (menys de 10 Hz), el neurotransmissor que alliberen s'esgota i es produeix una depressió/habituació del reflex d'estirament. Aquesta depressió postactivació es troba reduïda de manera invariable en els pacients espàstics (en el costat afectat dels pacients amb ictus però no en el costat sa)^{52,71} i el seu grau de disminució correlaciona amb la gravetat de la espasticitat.⁵² Es per aquest motiu que aquest mecanisme sembla que és un dels que està fortament implicat en la fisiopatologia de l'espasticitat.

Els canvis en l'eficiència en la transmissió dels aferents primaris sobre les motoneurons podrien estar relacionats amb l'ús d'aquestes connexions. Concretament el desús augmenta l'eficàcia sinàptica entre les fibres Ia i les motoneurons espinals.⁷² La immobilitat causada per la pròpia lesió, podria doncs tenir una conseqüència directa sobre l'excitabilitat espinal. De fet, hi ha estudis en individus sans que descriuen augment de l'amplitud del reflex H dels flexors del canell,⁷³ així com de la depressió postactivació del soli,⁷⁴ després d'immobilització prolongada d'aquests músculs. Aquest augment d'excitabilitat es normalitza totalment un cop retirada la immobilització,⁷³ fet que sembla confirmar-se en estudis realitzats en pacients amb ictus que haurien incrementat la depressió postactivació del reflex H, després d'augmentar

l'activitat física mitjançant sessions d'entrenament amb bicicleta estàtica⁷⁵ o de rehabilitació de la marxa amb l'ajuda d'un robot.⁷⁶ Millores en aquest paràmetre també s'han observat després de practicar mobilitzacions passives en un estudi realitzat en animals.⁷⁷

2.2.4.2 La disminució de la inhibició presinàptica dels aferents Ia es va postular durant els anys 70 com a mecanisme causal de l'espasticitat. Estudis posteriors realitzats amb una metodologia diferent, han demostrat que aquest mecanisme està implicat en l'espasticitat de pacients amb esclerosi múltiple i dany medul·lar però no en pacients hemiplègics.^{66,70} Tot i que en l'ictus es produeix una disminució de la inhibició presinàptica, aquesta també es dona en el hemicòs no afectat per l'espasticitat o dèficit motor. A més a més, la disminució de la inhibició presinàptica, no presenta una bona correlació amb la gravetat de l'espasticitat. Aquesta alteració de la inhibició presinàptica podria estar generada en l'alteració del control supraespinal sobre les interneurons de despolarització aferent primària (PAD, per les seves inicials en anglès), però no jugaria un paper important en la fisiopatologia de l'espasticitat.⁵²

2.2.4.3 Disminució de la Inhibició recíproca tipus Ia

Es tracta d'un circuit que inhibeix la musculatura antagonista al moviment voluntari a través de les interneurons Ia.⁴⁶ La via corticoespinal estimula aquestes interneurons de manera simultània a les motoneurons alfa del múscul que es vol activar.⁷⁸ Per tant, durant el moviment de flexió de colze s'exciten les motoneurons alfa que controlen el bíceps i les interneurons Ia que provoquen una inhibició de les motoneurons que controlen el tríceps. Això és important per executar moviments de flexoextensió de manera harmònica i coordinada.^{79,80}

Una disrupció d'aquest control per lesió de la via corticoespinal pot provocar disminució de la inhibició recíproca i explicar en part els problemes de relaxació del múscul antagonista, presents en molts pacients amb espasticitat.

La implicació del circuit d'inhibició recíproca en la fisiopatologia de l'espasticitat es dubtosa, amb resultats que han mostrat absència, disminució o augment de la inhibició.^{46,66} La disminució de la inhibició recíproca en els pacients amb

hemiparèsia espàstica pot tenir un paper més rellevant en el dèficit motor que en l'espasticitat.^{81,82}

La inhibició recíproca tipus Ia es pot estudiar per mitjans neurofisiològics en articulacions com el turmell o el colze. Es defineix com disinàptica, bidireccional, i presenta una característica imprescindible: que es suprimeix per mitja de la inhibició recurrent, ja que les interneurons Ia reben aferències inhibidores de les cèl·lules de Renshaw.⁸³

Els requisits funcionals de l'articulació del canell són complexos. En aquesta articulació, els flexors i extensors no són antagonistes purs, sinó que treballen freqüentment com a sinergistes en tasques com l'estabilització en preses de força.⁸⁰ Probablement això fa que l'organització neuromuscular del canell variï respecte a les articulacions de frontissa com per exemple el colze. De fet, en el canell no s'han trobat evidències de que aquesta inhibició recíproca Ia hi estigui present. La inhibició recíproca entre els flexors i els extensors del canell es fa per medi d'interneurons de tipus Ib.^{80,83}

2.2.4.3 Disminució de la inhibició autogènica tipus Ib

L'activació dels aferents Ib provinents dels òrgans tendinosos de Golgi activen les interneurons inhibidores Ib que projecten sobre les motoneurons del mateix múscul. Així doncs l'activació d'aquests receptors sensitius en el tendó del bíceps durant la seva contracció produeix inhibició autogènica de les motoneurons del mateix bíceps.

Alguns autors⁸⁴ han proposat que la disminució de la inhibició autogènica podria provocar augment d'excitabilitat dels circuits espinals i li atribueixen un paper facilitador de la híper-reflèxia pròpia de l'espasticitat.⁸⁵

El paper dels circuits Ib ha estat poc estudiat. Aguiar i Baker⁸⁶ van descriure una metodologia molt interessant per poder estudiar aquests circuits de manera no invasiva. Després de provocar una contracció de l'extensor radial del carp (ERC) per mitjà d'estimulació elèctrica directa en el ventre muscular, van observar que es produïa facilitació del reflex H del flexor radial del carp (FRC)

quan l'interval entre els dos estímuls era de 30 ms, i inhibició quan l'interval d'estimulació era de 70ms. Després de múltiples experiments els autors van determinar que aquesta facilitació es devia a la convergència sobre les motoneurons dels flexors del carp, dels aferents Ib provinents dels òrgans tendinosos de Golgi dels extensors i dels aferents Ia provinents del fus neuromuscular dels flexors. Aquests últims eren activats per l'estirament secundari a l'extensió provocada per l'estimulació elèctrica dels extensors, mentre els primers s'activaven a causa de la contracció dels extensors. En la següent figura podem observar la representació gràfica d'aquesta convergència (figura 5).

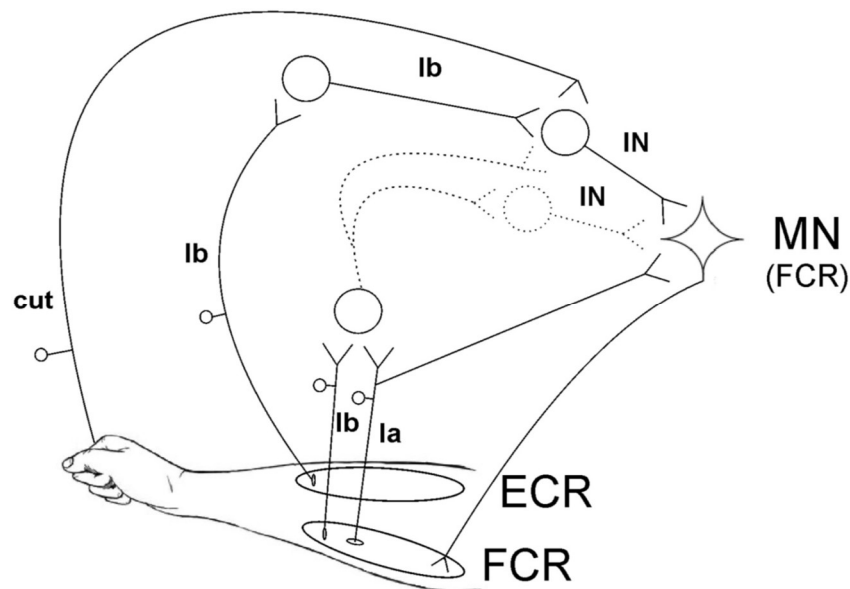


Figura 5: Convergència dels circuits espinals sobre les motoneurons que controlen els músculs flexors.⁸⁶

Els mateixos autors van demostrar que els circuits descrits s'inhibien mitjançant l'estimulació magnètica transcranial de l'àrea motora primària i de la via corticoespinal, indicant una modulació supraespinal d'aquests circuits.⁸⁷

En la mateixa línia els mateixos autors varen comprovar que en els pacients que havien patit un ictus, la facilitació del reflex H en els flexors es donava tant als 30ms com als 70ms després de la contracció dels extensors. Els autors

relacionen aquest fet amb un augment d'excitabilitat d'aquests circuits a nivell espinal després d'una lesió cerebral.⁸⁸

2.2.4.4 La inhibició recurrent sembla no estar implicada en la fisiopatologia de l'espasticitat ja que no està disminuïda sinó augmentada⁶⁶. Aquesta alteració tindria un paper important en l'aparició de la cocontracció.

2.2.4.5 Hiperactivació de les motoneurones gamma: L'augment de l'activitat de les motoneurones gamma produeix una contracció de les fibres intrafusals del fus neuromuscular. Això té com a conseqüència l'estirament d'aquest receptor sensitiv, cosa que provoca que el reflex d'estirament es produeixi amb més facilitat. Aquesta va ser una explicació molt estesa durant els anys 70. Provenia d'evidències obtingudes amb animals descerebrats, però posteriorment s'ha descartat en humans.^{70,89}

2.2.5 Canvis en les propietats intrínseques de les motoneurones

El dèficit d'inputs en les motoneurones a causa de la denervació pot provocar canvis en les propietats de les motoneurones espinals. La desaferentització provoca la generació de potencials (potencials plateau). Aquest mecanisme és important en la espasticitat espinal però pràcticament és irrellevant en la espasticitat post ictus.⁶⁶

La creació de noves sinapsis de les neurones amb aferents excitatoris que ocuparien llocs sinàptics buits després de la degeneració de la via corticoespinal podria ser una causa d'augment d'excitabilitat. Aquests canvis anatòmics han estat demostrats en animals i en humans després de lesions medul·lars però no en patologies com l'ictus cerebral⁷⁸

2.2.6 Canvis en els teixits

L'escurçament dels músculs podria ser una de les causes de l'augment de la resposta a l'estirament. En un article molt interessant Gooijer-van de Groep et al⁹⁰ varen observar que els canvis en els teixits es produïen entre la setmana 4 i 5 després de la instauració d'un ictus i que precedien l'augment de l'activitat reflexa del múscul, que apareixia al voltant de la setmana 12. La disminució de l'elasticitat del múscul provoca una transmissió més eficient de les forces cap als fusos neuromusculars cosa que els fa més sensibles a l'estirament.⁷⁸

2.3 Altres fenòmens que s'associen a l'espasticitat

2.3.1 Eскурçament muscular

L'escurçament muscular (conegut en la literatura anglesa com 'contracture') es produeix quan s'altera l'estructura del múscul i es provoca un increment de la rigidesa ('stiffness'), limitant la mobilitat articular en absència d'activació muscular.^{42,91} Aquest escurçament té un gran impacte en la disminució de la funció de les extremitats afectades. Alguns autors parlen d'incidències entorn al 28% dels pacients⁴⁰ i altres l'eleven al 50% als sis mesos de que l'ictus s'hagi instaurat.⁹²

L'escurçament muscular s'instaura ràpidament, al voltat de la setmana 4 o 5 després de l'ictus⁹⁰ i produeix una tendència gradual a la fixació de diferents articulacions que interfereix greument en la rehabilitació,^{42,93} més greu en individus amb afectació motora severa^{45,90,93} i presència de dolor.⁴⁰

Encara que la seva fisiopatologia no està del tot clara sembla que diversos factors hi estarien implicats.⁹⁴ L'atròfia del múscul immobilitzat,⁹⁵⁻⁹⁷ la pèrdua de sarcòmers,⁹³ la disminució de la longitud dels fascicles, l'augment de teixit connectiu^{42,98} i l'aparició de greix intramuscular⁹⁶ serien alguns dels factors que hi jugarien un paper important.⁹⁸ La manca d'estímuls provinents del sistema nerviós pot provocar canvis en l'expressió de gens i en la producció de proteïnes, que també pot ser una resposta a la falta de demandes mecàniques a la que estan sotmesos els músculs.⁴²

La relació entre l'escurçament muscular i l'espasticitat és controvertida. Alguns autors argumenten que l'espasticitat no es la causa dels escurçaments.^{42,45} El fet que teràpies com l'administració de medicació antiespàstica i intervencions com la rizotomia no hagin pogut prevenir l'aparició de l'escurçament muscular serien els arguments presentats per aquests autors.

Lindsay i col·laboradors, però, van demostrar que l'aplicació de toxina botulínica en estadis hiperaguts, reduïa l'aparició dels canvis estructurals en les fibres musculars dels flexors de canell i flexors de colze, sense que provoqués cap interferència en la recuperació de la funció.⁴¹ Aquesta intervenció és la única que s'ha mostrat efectiva en la prevenció de l'aparició d'escurçament

muscular, probablement perquè la toxina botulínica disminueix també la distonia espàstica que es considera un factor precipitant important.^{78,99–101} Ni els estiraments,^{38,39} ni l'aplicació de férul·les,^{102,103} ni l'estimulació elèctrica aplicada en fases inicials de l'ictus¹⁰⁴ ni sotmetre als pacients a programes que augmentaven el nombre de repeticions de moviments funcionals amb l'ajuda d'electroestimulació,⁹² van ser efectius a l'hora de reduir les alteracions estructurals musculars. En la *figura 6* s'esquematitzen els diferents factors que poden intervenir en la instauració de l'escurçament muscular.

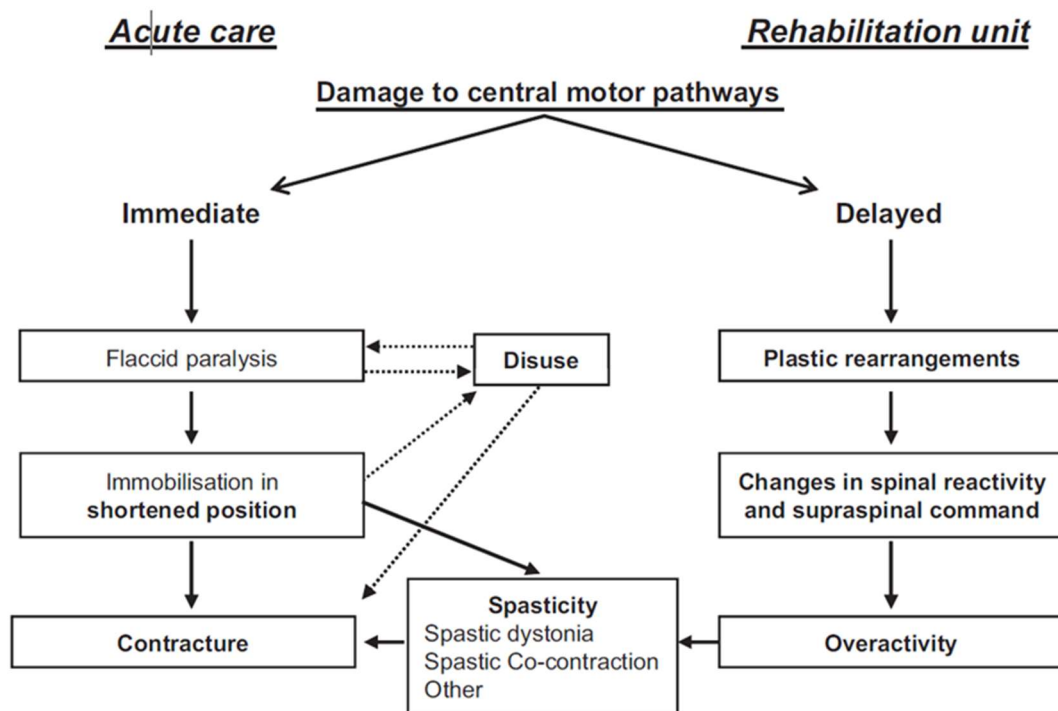


Figura 6. Factors que intervenen en la generació dels canvis estructurals musculars.¹⁰⁵

2.3.2 Distonia espàstica

Es tracta d'un fenomen observat freqüentment després de lesions de la motoneurona superior. Es caracteritza per l'activació involuntària dels músculs en repòs (incapacitat de relaxar els músculs) en la que s'observa una activació

espontània de les seves fibres, sense que aquesta estigui produïda per activació voluntària provinent del sistema nerviós.^{60,62,63}

El terme distonia espàstica va ser utilitzat per primera vegada per Denny-Brown al 1966, per a descriure l'activitat observada en la musculatura dels monos que estava estudiant, després de ser sotmesos a una lesió cortical induïda. Aquests animals presentaven un augment del to muscular sostingut, que provocava alteracions posturals en repòs i que no es modificava a l'eliminar aferències sensitives de les arrels dorsals (després de realitzar una rizotomia dorsal). Per tant, el fenomen era independent del reflex d'estirament i es va definir com eminentment eferent.⁶²

Lorentzen et al,⁶² defineixen la distonia espàstica com una activitat muscular involuntària, secundària a una lesió del sistema nerviós central. Aquesta es caracteritza per no estar provocada ni pel reflex d'estirament, ni per aparèixer durant la realització d'una activitat que comporti esforç físic. D'aquesta manera els autors diferencien el fenomen de la distonia espàstica de l'espasticitat, les cocontraccions i les reaccions associades.

Autors com Marinelli et al.⁶⁰ i Trompetto et al.⁶³ coincideixen amb els anteriors autors en que la distonia espàstica és un fenomen eferent en el que s'observa activitat en repòs. A diferència de Lorentzen et al,⁶² però, descriuen que els pacients amb distonia espàstica presenten una gran sensibilitat a l'estirament i a la velocitat a la que es produeix aquest.

L'espasticitat esta produïda per una hiperexcitabilitat de les motoneurones espinals, que només s'activen al rebre aferències del fus neuromuscular durant l'estirament ràpid. En canvi en la distonia espàstica, aquesta activació està sempre present però augmenta amb les descàrregues de les fibres Ia.

La prevalença de la distonia espàstica ha estat estudiada en pacients amb esclerosi múltiple i pacients post-ictus. En un estudi efectuat en una mostra de 30 pacients amb esclerosi múltiple, es va determinar que el 27% d'aquests pacients presentaven activitat muscular involuntària en repòs (distonia espàstica) i la resta presentaven espasticitat. En un altre estudi realitzat en

pacients post ictus, la presència de la distonia espàstica s'elevava al 74%, dades similars a les reportades per Cousins et al.¹⁰¹

La diferencia principal observada en aquests estudis entre l'espasticitat i la distonia espàstica és que en la primera s'observa una habituació del reflex d'estirament quan aquest es realitza repetidament, mentre que en els pacients amb distonia això no es produeix, ans al contrari, en molts casos es produeix increment de l'amplitud del reflex (probablement per disminució de la depressió homosinàptica o postactivació).

La distonia espàstica es la causa de les postures mantingudes en repòs que s'observen habitualment en pacients espàstics.^{101,106–108} Aquestes postures han estat classificades en un estudi segons la seva freqüència d'aparició,¹⁰⁹ i es postulen com la font principal del dolor que presenten alguns pacients, fet que s'evidencia amb la disminució considerable del dolor al millorar l'alineació de les diferents extremitats després de tractament local amb toxina botulínica.¹⁰⁸

El nom de distonia espàstica ha estat extensament criticat,^{62,110} ja que són molts els autors que proclamen la necessitat de buscar una terminologia més adequada per evitar que aquest quadre clínic es confongui amb el trastorn del moviment que es relaciona amb alteracions als ganglis basals.

La definició alternativa proposada per Lorentzen et al.⁶² (*activitat muscular involuntària, secundària a una lesió del sistema nerviós central que no està provocada ni pel reflex d'estirament, ni per la realització d'una activitat que comporti la realització d'un esforç físic*) no té en compte que la hipertonia velocitat dependent es un dels signes més evidents de la distonia espàstica.

En el consens Europeu liderat per van den Noort la distonia espàstica es anomenada com activitat neuromuscular de fons (background activity)²⁰. Aquesta terminologia podria ser una bona alternativa ja que genera menys confusió.

L'espasticitat i la distonia espàstica podrien ser manifestacions doncs d'un mateix fenomen que té en comú la hiperexcitabilitat de les neurones espinals, més o menys activades segons la gravetat de l'afectació, sent l'espasticitat menys greu que la distonia espàstica en termes d'afectació funcional.

2.3.3 Cocontracció espàstica

És el fenomen en el que es produeix l'activació involuntària dels músculs antagonistes al moviment voluntari, en absència del reflex d'estirament.^{111,112} Aquest fet sembla estar provocat per una alteració de la inhibició recíproca Ia. La via corticoespinal lesionada no activa les interneurons Ia que inhibeixen als músculs antagonistes al moviment voluntari de manera selectiva. Els efectes d'aquestes ordres motores mal dirigides podrien estar accentuats per la presència d'espasticitat¹¹³. La presència de cocontracció correlaciona amb l'alteració de la funció en l'extremitat superior.^{111,114,115}

2.3.4 Reaccions associades /irradiació reflexa

Les reaccions associades són moviments involuntaris que acompanyen l'activitat motora. Són molt característiques de l'extremitat superior, que adopta un patró predominantment flexor durant la marxa, la realització d'activats de l'extremitat superior sana i altres activitats involuntàries com tossir, badallar o esternudar.¹¹⁶ La seva intensitat és proporcional a l'esforç que produeix l'individu al realitzar una tasca: a més intensitat de l'esforç, més magnitud de la reacció associada.¹¹⁷⁻¹¹⁹

En algunes ocasions produeixen un impacte funcional en la marxa, l'equilibri i les AVD.¹²⁰

La seva fisiopatologia comporta la hiperactivació de la via reticuloespinal després del dany cerebral,¹²¹ encara que s'observen també en absència de patologia durant el desenvolupament normal dels nens.¹²²

Presenten una correlació positiva amb la presència d'espasticitat,¹²⁰ que n'exacerba la seva aparició, però es poden trobar també en absència d'aquesta.^{122,123}

La seva presència no es causant de l'aparició d'alteracions estructurals en els teixits tous.¹²⁴

L'entrenament motor disminueix la seva aparició. Això s'observa en la disminució de les reaccions associades durant la maduració motora en el desenvolupament neuromotor infantil.¹²³

3. Mètodes de quantificació de l'espasticitat

Com hem vist, la definició d'espasticitat genera desacords. Quan parlem d'espasticitat el nostre interlocutor pot entendre moltes coses. Partint de que la definició no està clara,³³ els mètodes de quantificació mesuren, de vegades, aspectes de l'espasticitat que no són comparables entre diferents investigadors. Mentre que els mètodes neurofisiològics quantifiquen la híper-excitabilitat de la motoneurona alfa que es tradueix a nivell clínic com un augment del reflex d'estirament (espasticitat), d'altres mètodes, com els biomecànics, mesuren la híper-resistència al moviment que pot estar causada per causes neurals i no neurals (escurçament dels teixits). Per a realitzar una recerca acurada sobre l'espasticitat, que aportí elements per valorar quin és el paper d'aquesta en la recuperació de la funció del pacient és imprescindible que les eines que utilitzem per a valorar-la siguin vàlides i fiables.

3.1 Mètodes neurofisiològics

3.1.1 Electromiografia de superfície

L'electromiografia de superfície (EMGs) permet quantificar l'activitat muscular de manera no invasiva. El senyal electromiogràfic és recollit a la superfície de la pell, i dona informació més representativa per l'estudi del moviment que la que dona l'agulla a l'abastar una zona de múscul més gran.¹²⁵ Malauradament, presenta alguns inconvenients: L'EMGs no pot ser utilitzada per valorar la musculatura profunda i el senyal que n'obtenim es pot veure molt influenciat per factors externs i per característiques específiques de l'individu estudiat. Per aquest motiu cal seguir les recomanacions exposades en diverses guies, per recollir la informació sota els mateixos paràmetres i obtenir mesures que puguin ser fàcilment comparables. Per tal de desenvolupar una metodologia comuna a nivell europeu, es va impulsar el European concerted action SENIAM (Surface EMG for a non-invasive assessment of muscles) que tenia l'objectiu principal de fer recomanacions sobre tipus de sensors, la seva col·locació, el processament del senyal etc.^{126–128}

El registre de la EMGs implica tres fases: Preparació, enregistrament i processament del senyal.¹²⁹

Els elèctrodes detecten el senyal elèctric després de que travessi molts teixits que presenten diferents propietats respecte de la conducció dels impulsos elèctrics. La impedància es defineix com la resistència que ofereix la pell al pas del senyal elèctric i depèn molt de cada individu. Aquesta es pot mesurar per a objectivar quina influència té sobre el senyal. La impedància òptima està situada entre els 1-10Kohm.

Per tal d'aconseguir un bon senyal EMG, la preparació de la pell és essencial. En aquest estadi cal si es necessari afaitar la zona a valorar per millorar l'adherència dels elèctrodes, netejar la pell amb productes exfoliants o amb l'ajuda de paper i alcohol.

Els elèctrodes recomanats per a l'adquisició del senyal EMG han de tenir una mida no superior de 10mm per tal de disminuir la contaminació creuada amb altres músculs (crosstalk) i han de tenir una distància Inter elèctrode de 20mm.¹³⁰

Durant l'adquisició els filtres eliminen les freqüències fora de l'espectre comú del senyal EMG, respectant les seves freqüències típiques. Aquests filtres deixen passar freqüències entre 10 i 500Hz i s'anomenen filtres de tall (cutoff filters). La utilització de filtres tipus NOTCH (entre 50 i 60 Hz), que s'utilitzen per eliminar la contaminació electromagnètica, no està recomanada perquè destrueixen una part important del senyal que se situa principalment entre 20 i 150 Hz. Abans d'iniciar el registre cal comprovar que la línia d'adquisició sigui plana i no estigui alterada per soroll electromagnètic, el mal posicionament dels elèctrodes o el moviment dels cables.

El processament del senyal EMG es realitza un cop ha estat emmagatzemada en el disc dur de l'ordinador. La freqüència recomanada per a realitzar la taxa de mostratge (sample rate) ha de ser més del doble de la màxima freqüència esperada (1000Hz). El senyal brut (raw signal) es pot rectificar (passar els valors negatius a positius), suavitzar (eliminació de puntes d'activitat no significativa) i quantificar (calcular, per exemple, l'àrea d'un determinat segment). El mode més habitual de presentar els resultats del processament del senyal EMG són el "average rectified value" (ARV) i el "Root Mean Square" (RMS)¹²⁵ i el seu resultat s'expressa en Volts (V).

L'EMGs és una eina que cada cop s'utilitza més en neurorehabilitació.^{131–135} L'activitat EMG d'un múscul en resposta a l'estirament passiu (stretch reflex) permet quantificar el component neural de la híper-resistència.¹³⁶ Varis autors l'han utilitzat per a mesurar l'activitat reflexa dels músculs espàstics i actualment es considera imprescindible per a determinar i caracteritzar el component neural del múscul.^{20,33,101} Utilitzant aquesta eina es poden veure diferents patrons d'activació dels músculs espàstics. En un treball molt interessant, Cousins i els seus col·laboradors¹⁰¹ van caracteritzar les diferents respostes d'un grup de 100 pacients. D'aquests 87 mostraven espasticitat quan eren avaluats per mitjà d'EMG, mentre que només 44 pacients eren classificats com a espàstics quan eren avaluats amb la escala modificada d'Ashworth. L'ús de l'EMGs és un mètode sensible que permet detectar canvis molt petits en l'espasticitat.¹³⁶

Addicionalment l'ús d'aquesta eina permet caracteritzar diferents patrons d'activitat EMG corresponents a diferents quadres clínics.¹⁰¹ Permet diferenciar l'activitat depenent de la velocitat de moviment (espasticitat)²⁰, de l'activitat no depenent de la velocitat de moviment (dystonia espàstica) o determinar els casos on es produeix una presentació simultània dels dos fenòmens.^{60,63}

També permet calcular paràmetres com l'índex de cocontracció que es mesura com a la proporció entre músculs actuant com a antagonistes respecte a quan actuen com agonistes.^{112,113,137}

3.1.2 Reflex H

El reflex H és un anàleg elèctric del reflex d'estirament, i s'obté a l'aplicar estímuls de baixa intensitat i llarga duració sobre un nervi mixt a un punt que contingui aferents musculars Ia. El reflex H es pot obtenir a intensitats tant baixes que no produeixin una ona M ja que les fibres Ia són més excitables que les motores. El nombre de fibres Ia reclutades augmenta en funció de la intensitat del estímul elèctric. Amb augments mínims d'intensitat (0.05 mA) s'activen progressivament més motoneurons i les respostes es fan progressivament més grans fins a la resposta d'amplitud màxima.¹³⁸ No obstant, la resposta H més gran no correspon a l'activació de la majoria de les

motoneurons, ja que a partir del moment en que, per la intensitat de l'estímul, s'activen simultàniament les fibres motores, es produeix col·lisió entre els impulsos eferents generats per l'activitat reflexa i els impulsos antidròmics ascendents a fibres motores. Per aquest motiu, l'amplitud del reflex H comença a disminuir per acabar desapareixent a estímuls elèctrics supramàxims, que activen tots els axons motors i donen lloc a l'ona M per via eferent i a la col·lisió amb tots els impulsos reflexes per via antidròmica. D'aquesta manera es pot determinar la Hmax, que correspon a l'ona H de màxima amplitud i el quocient H_{max}/M_{max} , que es una mesura del grau d'excitabilitat de les motoneurons implicades en el reflex.

Tot i que l'ona H es pot registrar en diversos músculs, l'estudi del reflex H està més consolidat per a la valoració de l'extremitat inferior, on s'obté fàcilment al múscul soli. En canvi, el seu ús per a la valoració de l'extremitat superior no està tan extès,¹³⁸ tot i que l'evocació del reflex H en els flexors de canell és relativament fàcil. Es pot obtenir en un 95% dels casos i presenta una bona fiabilitat en subjectes sans¹³⁹ i en els que han patit un ictus.¹⁴⁰ En canvi, el reflex en l'extensor radial del carp és més difícil d'observar de manera estable⁸⁰ tot i que Stowe et al¹³⁸ descriuen un protocol del que reporten una bona fiabilitat en subjectes sans.

El reflex H, presenta una bona sensibilitat als canvis d'excitabilitat espinal. Es per aquest motiu que alguns autors utilitzen aquesta metodologia de manera habitual per a mesurar els efectes de diferents intervencions sobre l'espasticitat.^{141–147} No obstant, el seu ús no està estès en la pràctica clínica per les dificultats tècniques i el cost dels equips necessaris per a realitzar els registres.

El reflex T (reflex fàsic) seria l'equivalent mecànic al reflex H. Es produeix quan s'estimula el tendó del múscul amb un martell de reflexes, donant lloc a una resposta reflexa que es pot recollir per EMG. A diferència del reflex H el test involucra els fusos neuromusculars. A part dels aferents Ia l'estímul sobre el tendó també activaria fibres tipus II.¹⁴⁸

El reflex H també serveix per estudiar la inhibició recíproca. Per estudiar aquest mecanisme s'obté Hmax en un múscul determinat abans i després d'aplicar un estímul al nervi que innerva el seu antagonista. Els impulsos aferents provinents del múscul antagonista activen interneurons espinals que inhibeixen les motoneurons del múscul agonista, cosa que provocarà una depressió del seu reflex H. D'aquesta manera es pot quantificar la depressió del reflex per inhibició recíproca.⁷⁹

El reflex H també s'utilitza per determinar el grau de depressió homosinàptica o depressió postactivació. Amb estímuls repetits molt seguits, el reflex H disminueix d'amplitud en subjectes sans degut a un esgotament de l'alliberació de neurotransmissor a nivell de les terminacions Ia. Per a determinar-la s'apliquen una sèrie d'entre 10 i 20 estímuls a freqüència del voltant d'1 Hz. Després s'aplica una altra sèrie d'estímuls a freqüència més baixa, al voltant de 0.1 Hz. La relació entre les amplituds màximes de l'ona H obtingudes en cada una de les dues series és una mesura de la depressió postactivació del reflex H. Quan més gran és aquest coeficient més baixa és la depressió homosinàptica. En les persones amb espasticitat l'absència de depressió del reflex quan s'obté a una freqüència d'estimulació alta es tradueix en un coeficient més alt i per tant en una depressió postactivació més baixa. En la *figura 7* observem la depressió post activació en un subjecte sa i en un pacient amb espasticitat de la nostra mostra. En l'individu sa quan els estímuls són aplicats cada 10 segons, l'amplitud del reflex H no varia. En canvi quan aquests estímuls són aplicats cada segon, l'amplitud del reflex disminueix de manera clara. En els registres del pacient amb espasticitat podem observar dues coses: Un augment de l'amplitud del reflex H respecte el subjecte sa (signe d'excitabilitat espinal) i una manca de depressió postactivació que com hem dit amb anterioritat es una alteració habitual en els pacients espàstics.

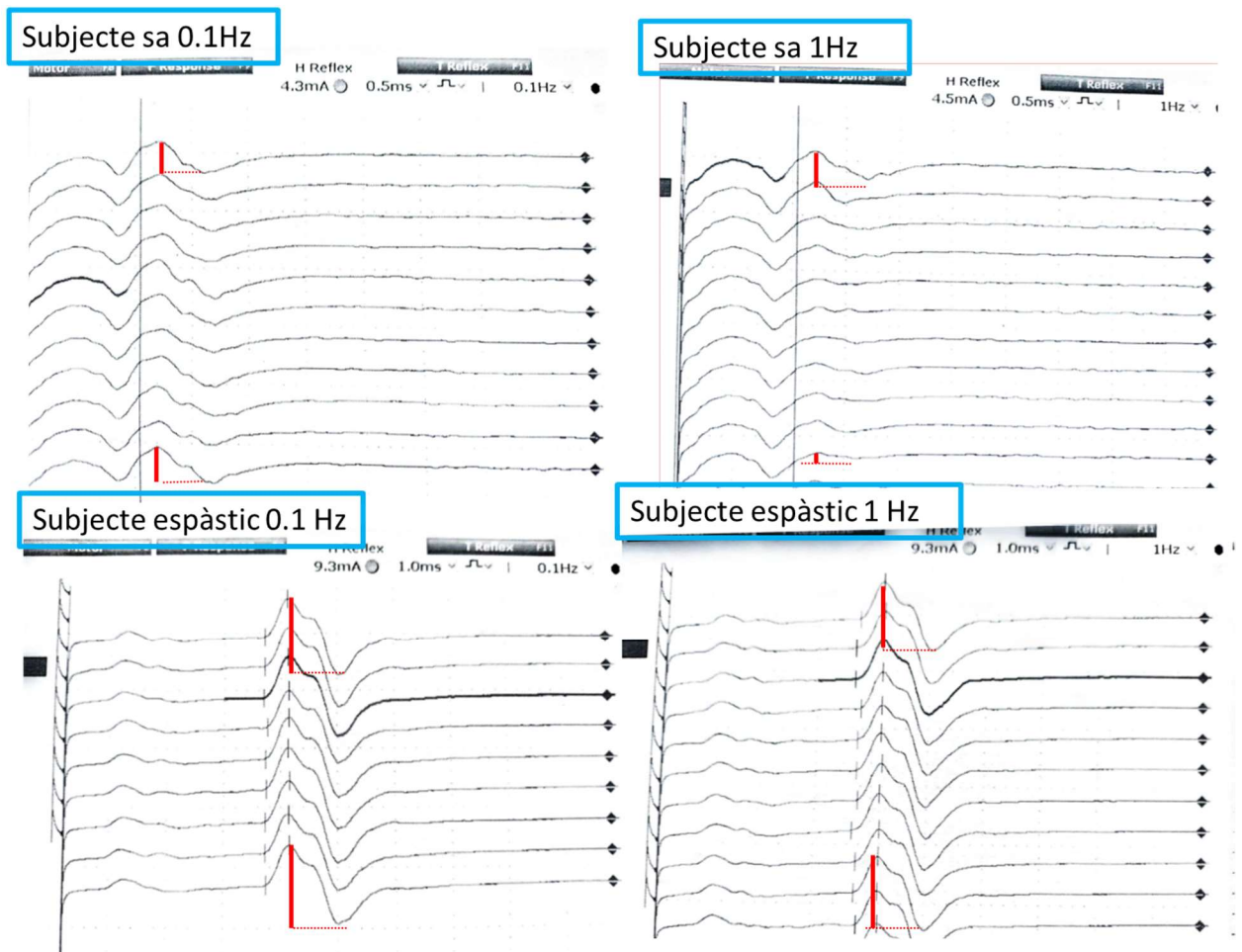


Figura 7: Alteració de la depressió postactivació en un subjecte sa i un subjecte espàstic.

3.1.3 Ona F

Es una resposta tardana que es produeix després d'estimular elèctricament un nervi motor. Quan es realitza aquest procediment l'estímul elèctric es transmet ortodràmicament, cap a les fibres musculars produint una resposta del músculs (ona M) i antidràmicament cap al cossos de les motoneurons de la banya anterior de la medul·la. Algunes motoneurons es poden despolaritzar i donar lloc a un potencial d'acció que es propaga de nou per les fibres motores fins a generar una resposta de menor amplitud i de latència marcadament més llarga que l'ona M.¹⁴⁹ L'ona F és un indicador d'excitabilitat motora pura (no implica aferents sensitius) i està augmentada en els pacients amb espasticitat.¹⁵⁰ Encara que no s'utilitza de manera tant freqüent com el reflex H, també permet valorar la resposta que diferents intervencions tenen sobre l'excitabilitat espinal.^{151,152}

3.2 Mètodes biomecànics

3.2.1 Quantificació de la resistència instrumentalitzada durant una pertorbació controlada per mitjà d'un motor (velocitat i força controlada)

Els dinamòmetres isocinètics permeten controlar la velocitat d'un moviment i alhora registrar de manera objectiva la resistència al moviment passiu.¹⁵³

Presenten una bona fiabilitat, però la seva correlació amb les mesures clíniques d'espasticitat presenta contradiccions.¹⁵³

Per aquest motiu, alguns investigadors han desenvolupat aparells específics, capaços de realitzar moviments a velocitat controlada¹⁵⁴ que presenten una bona fiabilitat,¹⁵⁵ una bona sensibilitat^{156,157} i una bona correlació amb l'escala d'Ashworth quan l'extremitat avaluada no presenta escurçament.

Fer servir una velocitat constant per estudiar els efectes d'un moviment passiu implica anular el paper que juga l'acceleració en la limitació del moviment. S'ha comprovat que pacients que no presenten una resposta reflexa a velocitats constants de 300°/s poden presentar marcades respostes reflexes al realitzar un test manual.^{158,159} Això porta a pensar que canvis en l'acceleració provoquen una resposta muscular reflexa més evident que i que les valoracions realitzades amb velocitat controlada no són tan sensibles per a la determinació de la presència d'espasticitat.

3.2.2 Quantificació de la resistència instrumentalitzada durant la pertorbació manual (velocitat no controlada)

La dinamometria manual per a mesurar la resistència produïda durant l'estirament d'un múscul també s'ha utilitzat en nombroses ocasions per a mesurar l'espasticitat de nens amb paràlisi cerebral^{160–162} i pacients amb ictus¹⁰¹

La gran majoria d'autors utilitzen aquesta quantificació de la resistència combinada amb l'EMGs per tal de determinar l'origen de la resistència al moviment passiu.^{101,163} D'aquesta manera, la quantitat d'EMGs indica la presència d'un component neural en la limitació del moviment.

3.2.3 Quantificació de la hiper-resistència/espasticitat per mitjà d'escala clínicas

Les escales clínicas classifiquen de manera subjectiva la presència d'espasticitat sense la necessitat de comptar amb una instrumentació addicional. Tot i que hi ha dues escales de valoració molt utilitzades (l'escala modificada d'Ashworth i l'escala modificada de Tardieu) hi ha una literatura apreciable amb noves propostes que pretenen millorar els mètodes de quantificació actual de l'espasticitat.

3.2.3.1 Escala d'Ashworth

L'escala d'Ashworth original va ser proposada per aquest autor l'any 1964 per a valorar l'efecte d'un medicament antiespàstic per a l'esclerosi múltiple.¹⁶⁴ Aquesta escala quantifica la resistència muscular al moviment ràpid, assignant un valor numèric ordinal que va del 0 al 4.

La versió més coneguda i utilitzada de l'escala és l'escala modificada de Ashworth (MAS), proposada per Bohannon i Smith l'any 1987.¹⁶⁵ Aquests autors van incloure el valor 1+, per tal d'augmentar la sensibilitat de l'escala en els casos en que l'espasticitat no era massa evident. En aquesta versió els autors també van incloure el concepte de “catch” (contracció sobtada i breu del múscul seguida d'una aturada del moviment). Tot i que alguns autors li atribueixen una bona fiabilitat en l'avaluació de les extremitats superiors,¹⁶⁶ l'escala MAS ha estat àmpliament criticada^{167–170} per falta de validesa i fiabilitat,^{136,170,171} apart del problema que presenta el fet de d'inserir el valor 1+ que fa que l'escala passi d'ordinal a nominal.¹⁷²

Per tal de solucionar aquest problema l'escala va tornar a ser modificada per Ansari et al.¹⁷³ que van proposar una modificació de l'escala MAS (MMAS). En aquesta es va eliminar el valor 1+ i es va redefinir el valor 2. Amb aquests canvis, l'escala MMAS sembla més fiable que la seva predecessora.^{173–175} En la *figura 8* es mostren en vermell els canvis que ha patit l'escala original amb les successives modificacions.

ESCALA D'ASHWORTH (Ashworth 1964)		ESCALA D'ASHWORTH MODIFICADA (Bohannon and Smith, 1987)		ESCALA D'ASHWORTH MODIFICADA MODIFICADA (Ansari 2009)	
0	Absència d'increment de to.	0	Absència d'increment de to.	0	Absència d'increment de to.
1	Lleuger increment de to, es percep una contracció brusca quan es comença a moure l'extremitat.	1	Lleuger increment de to, que es manifesta per mitjà d'una contracció brusca (catch) i una relaxació o per una mínima resistència al final de l'arc de moviment quan l'extremitat es mou en flexió/extensió.	1	Lleuger increment de to, que es manifesta per mitjà d'una contracció brusca (catch) i una relaxació o per una mínima resistència al final de l'arc de moviment quan l'extremitat es mou en flexió/extensió.
		1+	Lleuger increment de to, que es manifesta per mitjà d'una contracció brusca (catch) i una relaxació o per una mínima resistència durant menys de la meitat de l'arc de moviment quan l'extremitat es mou en flexió/extensió		
2	Increment més marcat del to muscular però l'extremitat es flexiona fàcilment.	2	Increment més marcat del to muscular, en la major part de l'arc de moviment però l'extremitat es flexiona fàcilment.	2	Increment marcat de to muscular, que es manifesta per mitjà d'una contracció brusca (catch) en la meitat de l'arc articular i per una resistència en la resta de rang de moviment , però l'extremitat es mou fàcilment.
3	Augment considerable del to muscular.	3	Considerable augment de to muscular. El moviment passiu és difícil.	3	Considerable augment de to muscular. El moviment passiu és difícil.
4	Extremitat rígida en flexió/ extensió.	4	La part afectada està rígida en flexió o extensió	4	La part afectada està rígida en flexió o extensió

Figura 8: Evolució de les diferents versions de l'escala d'Ashworth.

En totes les versions d'aquesta escala es donen mesures de la resistència al moviment passiu. Per aquest motiu hi ha autors que només les consideren vàlides per l'estudi de l'espasticitat entre el primer i el tercer mes després de la lesió, quan la major part de la resistència observada està causada pel component neural de la híper-resistència i no s'han produït encara canvis en l'estructura dels teixits tous.¹⁷⁶ Altres autors, però, constaten que l'aparició de les alteracions estructurals dels teixits tous és més ràpida (4 setmanes), fet que limita encara més la utilització de l'escala per a la determinació de la presència d'espasticitat. Tot i això l'escala d'Ashworth, encara ara, és una de les escales més utilitzades a nivell clínic.²⁰

3.2.3.2 Escala de Tardieu

L'escala de Tardieu va ser publicada al 1954 per Tardieu i col·laboradors, i modificada lleugerament per Held i Pierrot Deiseilligny l'any 1969,¹⁷⁷ però no va tenir prou difusió fins que va ser publicada en anglès l'any 2000 per Gracies i els seus col·laboradors.¹⁷⁸ La maniobra comporta un moviment a velocitat lenta (V1) i un moviment a velocitat ràpida (V3) per tal de provocar l'aparició del reflex d'estirament. Els valors angulars obtinguts se'ls va assignar la lletra Y.

El angle Y obtingut a la velocitat V3 es el resultat de l'activació reflexa del múscul estirat a causa de la hiperactivitat del reflex d'estirament. El múscul s'activa produint un 'catch' que limita el moviment passiu. Aquest 'catch' correspon al TSRT (Tonic Stretch Reflex Threshold), nomenclatura utilitzada per altres autors de manera independent a aquesta escala.^{179,180}

En l'escala de Tardieu la intensitat d'aquesta reacció a velocitat ràpida, es quantifica del 0 al 4 (subescala X). El valor 0, representa l'absència de resistència durant el moviment, l'1 un lleuger augment de la resistència durant tot l'arc del moviment sense la presència d'un catch clar, el 2 la presència d'un catch clar, el 3 quan aquest catch desencadena un clonus fatigable (de durada de més de 10 segons) i el 4 quan aquest clonus és infatigable. Aquesta subescala ha estat criticada per no correspondre a una veritable representació ordinal de la intensitat de l'espasticitat, ja que els valors 3 i 4 estan sotarepresentats perquè no sempre es pot produir clonus en tots els músculs.

L'any 1999 Boyd i Graham la van modificar assignant els valors R2 a l'angle de màxim desplaçament a la velocitat més lenta possible (V1) i R1 a l'angle que es determina a la velocitat més ràpida possible (V3). La nomenclatura R2-R1 pel component dinàmic de l'espasticitat¹⁸¹ és característic de l'escala modificada de Tardieu (MTS).

Tots els estudis de fiabilitat, tant en adults com en nens, estan realitzats amb l'escala MTS, però mostren resultats contradictoris.

Ansari i Naghdi^{168,182-184} han publicat diversos estudis en pacients amb ictus i esclerosis múltiple on determinen que l'escala de Tardieu no té una fiabilitat suficient. Cal fer notar que, en la majoria d'aquests articles, els examinadors no eren experts en l'aplicació de l'escala, i en tots els articles la maniobra a velocitat ràpida va ser realitzada pel mateix examinador que mesurava l'angle d'aparició de la resposta espàstica. Això, tal com reconeixen els mateixos autors pot alterar la fiabilitat de la mesura.

Li et al. Arriben a la mateixa conclusió,¹⁸⁵ sobre la poca fiabilitat de l'escala. En aquest treball la mesura de l'amplitud del moviment a velocitat ràpida (R1) es va realitzar amb un goniòmetre universal. Això, com en els treballs d'Ansari i col·laboradors, podria haver causat nombrosos problemes de reposicionament durant la maniobra ràpida que fa que la mesura de l'angle R1 no sigui precisa.¹⁶⁰

En contraposició a aquests autors trobem altres estudis que determinen que l'escala té una bona fiabilitat. Paulis et al.¹⁸⁶ van proposar la utilització de sensors inercials pel registre del moviment, que va augmentar molt la precisió de les mesures. En l'estudi de Singh et al.¹⁸⁷ la mesura de l'angle R1 es va fer per mitjà d'un goniòmetre fixat amb una veta adherent, mentre Ben-Shabat et al.¹⁸⁸ van introduir un tercer examinador per a la mesura dels angles a velocitat ràpida. En aquests tres estudis la fiabilitat de l'escala va ser molt bona. Sembla doncs que els problemes de fiabilitat que es veuen en alguns estudis disminueixen totalment quan la mesura de l'angle R1 es realitza correctament.

L'escala modificada de Tardieu és una millor opció que l'escala MAS per a mesurar l'espasticitat perquè introdueix l'ús de diferents velocitats i està més

alineada amb la definició clàssica de Lance. L'angle en que apareix la resistència a velocitat ràpida R1 serveix per determinar la resposta espàstica del múscul mentre que l'angle que es determina a velocitat lenta R2 s'atribueix exclusivament a factors relacionats amb la pèrdua d'elasticitat dels teixits del múscul. En molts casos però, quan s'aplica aquesta tècnica sota control electromiogràfic, es pot observar la presència d'activitat EMG (component neural) durant l'estirament lent. Això fa que l'angle R2 no es pugui atribuir exclusivament a factors estructurals sinó que també pugui estar influenciat per factors neurals com la distonia espàstica. L'escala de Tardieu no diferencia l'espasticitat de la distonia espàstica⁶⁰ a no ser que es complementi amb l'ús de EMGs. L'ús de EMGs es fa imprescindible perquè es la manera més fiable de caracteritzar el component neural de l'espasticitat.⁴¹

3.2.3.3 Tone assesment scale (TAS)

Tal i com es pot veure en l'annex 2, és una escala que addicionalment a la resistència al moviment passiu ràpid valora la postura en repòs i la presència de reaccions associades en resposta a esforços en pacients amb espasticitat. La fiabilitat que presenta és insuficient.¹⁸⁹

3.2.3.4 Autralian spasticity assesment (ASAS)

Tal i com observem en l'annex 2 és una escala que barreja l'escala modificada de Tardieu i l'escala d'Ashworth agafant els millors aspectes de cada d'una d'elles. Presenta una bona fiabilitat intra i interexaminador.¹⁹⁰

3.2.3.5 Triple spasticity scale (TSS)

Exactament igual que l'anterior aquesta escala s'inspira en les escales de Tardieu i Ashworth (annex 2). Presenta una bona fiabilitat inter i intraexaminador.¹⁹¹

3.2.3.6 Disability assesment scale

Es va crear per a donar resposta a la necessitat de valoració dels pacients en els que l'espasticitat provocava limitacions en la vida diària. Presenta una bona fiabilitat intra i interexaminador.^{192,193}

3.2.3.7 Hipertonia Assesment Tool (HAT)

Aquesta escala va estar ideada per a donar solució a la necessitat de classificar les diferents formes d'hipertonia en la població pediàtrica¹⁰⁶. Tal i com es veu en l'annex 2 consta de 7 ítems, 3 per avaluar la distonia, 2 per avaluar l'espasticitat i dos per avaluar la rigidesa. Aquesta escala va demostrar una fiabilitat intra examinador excel·lent i una fiabilitat Inter examinador de moderada a substancial.¹⁹⁴ Va ser emprada per detectar la presència de distonia en la població amb paràlisi cerebral infantil⁶¹. Tot i que no es una escala per adults la seva aportació podria ser molt valuosa ja que actualment només es pot detectar la distonia espàstica amb l'ajuda de l'EMGs.⁶⁰

3.2.3.8 Associated Reaction Rating Scale

Aquesta escala es va desenvolupar amb l'objectiu de quantificar la severitat de les reaccions associades, habituals en molts pacients amb espasticitat. Tal i com observem en l'annex 2 aquesta escala s'organitza en 4 dominis per a valorar l'amplitud i la duració de la reacció associada, el nombre d'articulacions implicades en la reacció, les estratègies que realitza el pacient per a disminuir aquesta reacció i l'aparició de reaccions al realitzar una tasca funcional estandarditzada. Presenta una fiabilitat de moderada a bona segons el ítem que es valora.¹⁹⁵

3.2.3.9 Test de de Watenberg

En aquest test la cama del pacient es deixa caure des de la posició horitzontal sota la influència de la gravetat amb l'objectiu de registrar, per mitjà de electrogoniòmetres o acceleròmetres, el número d'oscil·lacions de la cama. La mesura presenta una bona fiabilitat per a la valoració de la espasticitat post ictus¹⁹⁶ però no es capaç de registrar mesures repetibles de pacients individuals a través del temps.¹⁹⁷ La seva aplicació està limitada a algunes de les articulacions del cos.¹⁹⁸

3.2.3.10 Escales d'espasticitat autopercebuda

Són escales que valoren la qualitat de vida dels pacients. N'hi ha varies¹⁹⁹: L'escala PRISM és una escala de 65 ítems que puntuen del 0 al 4. S'utilitza per valorar la qualitat de vida dels pacient amb espasticitat de llarga evolució. Tot i

que té molt bones característiques mètriques (bona fiabilitat i consistència interna) no s'utilitza de manera habitual en la pràctica clínica a causa de la seva complexitat i la seva llarga duració.

MSS-88 és una escala de qualitat de vida només validada per l'espasticitat en l'esclerosi múltiple. Consisteix en un qüestionari de 88 ítems i presenta una bona correlació amb les alteracions funcionals i té un gran sensibilitat als canvis.

L'escala de Penn valora la freqüència i gravetat d'espasmes percebuts pel pacient. Presenta una fiabilitat moderada.

D'altres escales com la Escala Visual Analògica, l'escala d'autoavaluació de la espasticitat o l'escala de valoració numèrica 0-10 constitueixen escales habituals en la pràctica clínica que aporten informació sobre com l'espasticitat afecta en la qualitat de vida i el nivell de participació dels individus i aporten una informació valuosa a nivell clínic tot i que no estan presents en la literatura científica.¹⁹⁹

4. Relació entre espasticitat i funció

El tractament de l'espasticitat ha tingut un paper central en la neurorehabilitació. No obstant, la contribució de l'espasticitat a la pèrdua de funció és qüestionada per diversos autors.^{200–203} De fet, aquesta postura estaria recolzada pels resultats de revisions sistemàtiques i metaanàlisis que conclouen que l'aplicació de toxina botulínica, considerada una intervenció central pel tractament de l'espasticitat, disminueix la resistència al moviment passiu, millora el dolor, la higiene i l'autocura dels pacients però no té efectes positius sobre l'increment de la funció motora.^{204–206} Aquests resultats, però, podrien estar influenciats pel fet que molts dels estudis d'intervencions sobre l'espasticitat utilitzen mesures clíniques (MAS) que no permeten ni escollir els subjectes que es poden beneficiar de tractaments ni mesurar l'efecte de les diferents intervencions.

D'altra banda hi ha treballs que reporten beneficis clars en la funció de determinats pacients^{207–209} després de l'aplicació de tractaments per a la espasticitat. De fet, són molts els autors que veuen que l'espasticitat és un clar impediment per a l'execució de certs moviments i que s'ha de tenir en compte en la recuperació funcional de l'extremitat superior i inferior després d'un ictus.^{10,58,136,210}

Sorinola et al.¹³⁶ troba una clara relació entre la resposta exagerada al moviment passiu mesurat amb EMG i la disminució de l'extensió activa de canell o la disminució de la funció de la mà, mesurada amb el Box and Block Test (BBT).

Kamper et al.²¹¹ van observar que els subjectes que presentaven moviment voluntari parcial van millorar la capacitat d'extensió de l'articulació metacarpofalàngica més de 10° després del bloqueig dels nervis cubital i mediana amb anestèsics locals. En un altre estudi, la millora de la funció després d'aplicar vibració conjuntament amb l'entrenament motor amb l'ajuda d'un robot, s'ha associat a la reducció de la espasticitat.¹⁴³

Els efectes que l'espasticitat te sobre la funció podrien estar causats per varis factors:

L'activació reflexa durant la contracció d'un múscul causada pel reflex d'estirament durant un moviment actiu ràpid podria ser una de les causes per les que l'espasticitat altera la funció.

Durant el moviment isotònic concèntric es produeix l'estirament del múscul que s'oposa al moviment. Això pot activar els fusos neuromusculars d'aquest produint un reflex d'estirament. A més a més de la contracció reflexa que s'oposa al moviment, el múscul que es pretén activar voluntàriament és inhibit a través de les interneurons activades pels aferents Ia dels fusos neuromusculars del múscul estirat. Així doncs el dèficit de moviment es produeix per dues raons, pel frenat que exerceix el múscul antagonista a causa del reflex d'estirament i per la inhibició del múscul agonista a causa dels impulsos inhibitoris recíprocs. Aquests mecanismes es poden observar en les *figures 9 i 10* que són registres efectuats en pacients espàstics de la nostra mostra.

Tal i com es veu en la *figura 9* existeix una coactivació de la musculatura del flexor radial del carp durant l'activació del extensor radial del carp. No podem atribuir aquesta activitat del FRC exclusivament a l'estirament del múscul sinó que una part podria ser deguda a la cocontracció que es produeix durant el moviment voluntari. Hem de destacar però, que la cocontracció es defineix en absència d'estirament. De fet, és molt difícil diferenciar l'origen d'aquesta activació involuntària que probablement és una barreja de les dues alteracions.

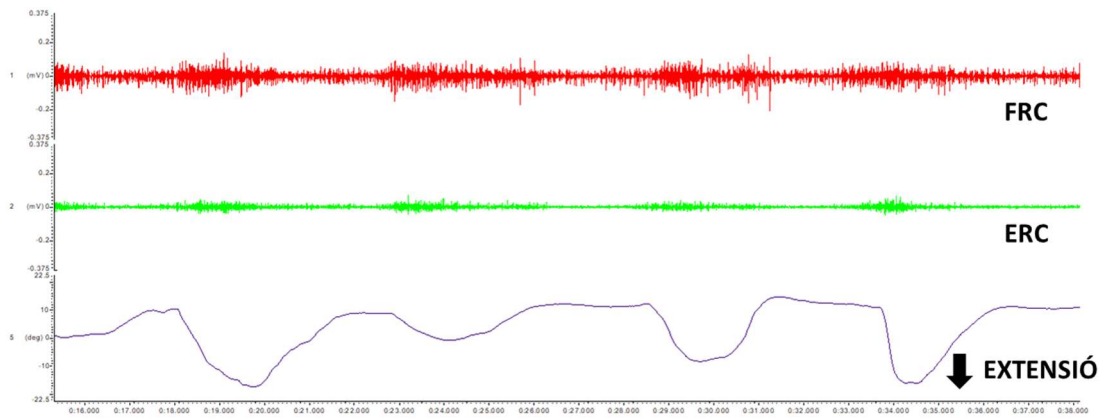


Figura 9: Registre electromiogràfic del FRC i ERC durant moviments actius de flexo extensió en un pacient amb espasticitat de membre superior.

En la figura 10 podem observar una clara inhibició dels extensors de canell just després del reflex d'estirament en els flexors. El fet de que els extensors del pacient presentin una activitat involuntària de fons fa que aquesta inhibició pugui ser percebuda gràficament de manera molt clara.

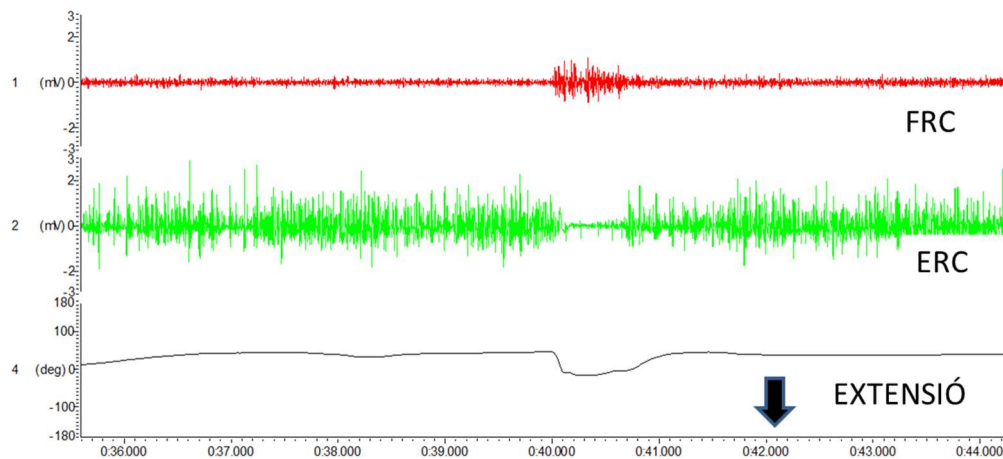
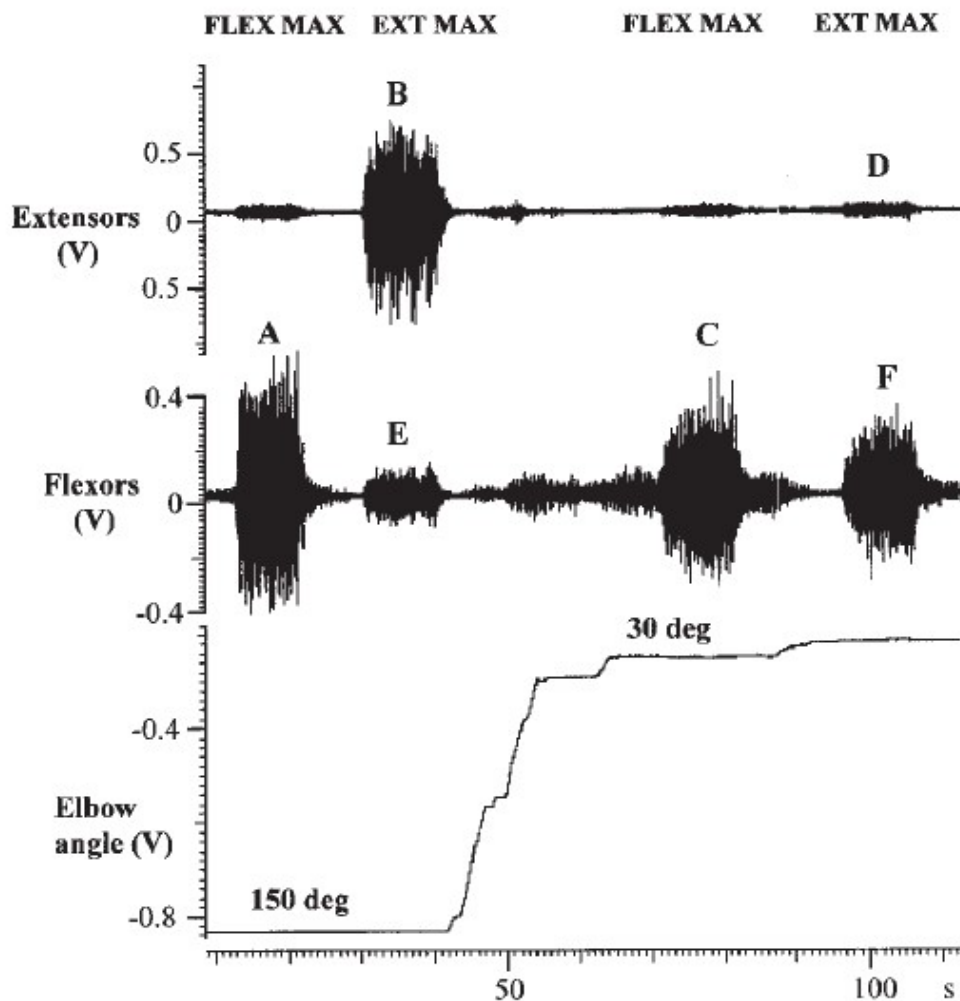


Figura 10: Inhibició recíproca del ERC mediada pel reflex d'estirament del FRC.

Una observació molt interessant introduïda per Gracies^{78,212} i posteriorment desenvolupada per Vinti et al.²¹³ és que l'estirament del múscul espàstic provoca menys capacitat per reclutar el seu antagonista. Tal i com observem en la *figura 11* el tríceps braquial es recluta més fàcilment quan el bíceps està escurçat (colze en flexió de 150°/ B) que quan està allargat (colze en flexió de 30°/D).



*Figura 11: Exemples de parèsia sensible al estirament.*⁷⁸

Una altre element a tenir en compte, i que aparentment sembla contradictori, és la possibilitat que l'escurçament o allargament del múscul tingui un efecte en l'excitabilitat cortical. Varis autors han utilitzat l'estimulació magnètica

transcranial i els potencials evocats motors (MEP) per mesurar els canvis d'excitabilitat cortical durant contraccions en estirament i en escurçament. Aquests han observat que quan un múscul està allargat presenta MEPS de menor amplitud que quan està escurçat. Així doncs, l'excitabilitat corticoespinal augmenta quan el múscul està en escurçament durant les contraccions isomètriques,^{214,215} o durant el moviment sinusoidal actiu i passiu.²¹⁶ Aquesta observació només s'ha fet en individus sans. Un exemple d'aquesta idea el podem veure en un treball no publicat realitzat pel nostre grup (*Figura 12*) on s'observa efectivament una augment de la excitabilitat corticoespinal (augment de l'amplitud del MEP) en els extensors de canell quan aquests estan en posició d'escurçament estàtica (en extensió). Aparentment contradictòria amb la "stretch sensitive theory" però que ens deixa l'interrogant de si aquest fenomen també es dona en pacients amb lesions cerebrals i de quina repercussió té en l'activació de musculatura com els extensors de canell.

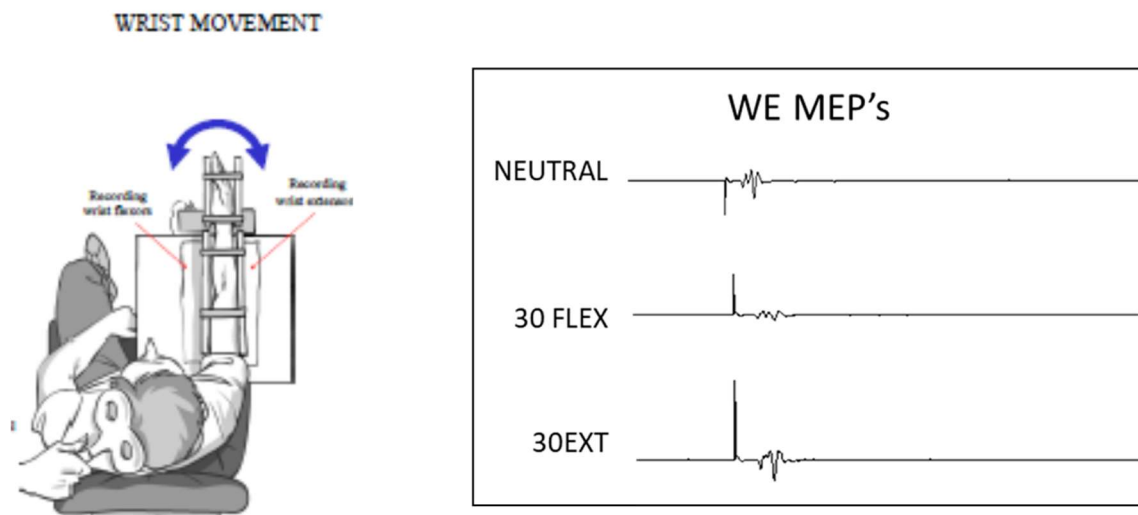


Figura 12: Excitabilitat corticoespinal segons la posició dels extensors de canell.

5. Estimulació magnètica perifèrica repetitiva (EMPR)

L'estimulació magnètica perifèrica repetitiva (EMPR) és una tècnica que provoca contracció muscular per l'estimulació de les branques terminals dels nervis motors.²¹⁷ Aquesta tècnica s'ha utilitzat per quantificar el grau d'activació de diferents músculs,²¹⁸ per a disminuir el dolor,²¹⁹ per quantificar²²⁰ i tractar l'espasticitat en l'ictus^{221,222} i la paràlisi cerebral²²³ i per millorar el control motor en pacients hemiplègics,²²⁴⁻²²⁷

L'EMPR s'aplica mitjançant una bobina dins de la que circula una corrent elèctrica intensa, protegida per resina epòxid per evitar el contacte amb la corrent. Si la bobina s'aplica sobre un múscul determinat: quàdriceps,²²⁸ flexors de colze²²⁹ o flexors/extensors del canell.^{220,230} es produeix un moviment que arriba a ser semblant al provocat per la contracció voluntària màxima del múscul escollit. Angerer et al. van descriure un model per determinar els paràmetres d'estimulació necessaris per aconseguir contraccions isomètriques de bíceps²³¹ (que no generessin moviment) i diferents moviments funcionals controlats per tal d'utilitzar la tècnica com a eina rehabilitadora en pacients amb parèsia post ictus.²³² Aquests autors van estudiar les dinàmiques de reclutament motor de diferents músculs de l'extremitat superior a diferents freqüències i van concloure que 20 Hz era el paràmetre que complia la millor relació entre generació de força i l'escalfament de la bobina. La gran majoria d'estudis utilitzen freqüències al voltant de 25 Hz.²¹⁹

Hi ha diferents tipus de bobines. La bobina en forma de vuit, que en realitat consta de dos bobines juntes, permet l'estimulació focal d'un múscul i evita al menys en part la coactivació de les estructures del voltant tal i com passaria quan s'utilitza una bobina rodona.²¹⁹

L'EMPR s'ha utilitzat pel tractament de l'espasticitat amb resultats contradictoris. Varis estudis reporten resultats positius^{223,233} després de la l'aplicació intensiva d'estímuls magnètics mentre que d'altres no evidencien millores destacables.²²²

2.HIPÒTESI

Hipòtesi principal:

L'avaluació de l'espasticitat feta en el context de contracció muscular pot aportar informació nova sobre els mecanismes fisiopatològics de l'espasticitat i donar una mesura més propera que la que donen altres formes d'avaluació de la relació que hi ha entre espasticitat i pèrdua de funció després d'haver patit un infart cerebral.

Hipòtesi secundària:

L'EMPR produeix una contracció dels extensors de canell capaç de generar un moviment en tot el rang d'extensió i amb la suficient velocitat per a produir el reflex d'estirament.

3.OBJECTIUS

Objectius de la primera etapa

Objectiu principal

Validar un mètode de quantificació de l'espasticitat basat en l'escala de Tardieu en el que el moviment efectuat a velocitat ràpida es realitza per mitjà d'un contracció dels extensors de canell induïda per EMPR.

Objectius secundaris

1. Determinar la freqüència i intensitat idònies de l'EMPR per a produir un moviment d'extensió de canell ràpid i repetible en pacients amb un quadre de parèsia de l'extremitat superior en el context d'un ictus.
2. Determinar el grau de sensibilitat de quantificació de la tècnica descrita als canvis produïts després del tractament amb toxina botulínica en un grup de pacients crònics amb parèsia i espasticitat.
3. Determinar la fiabilitat test-re-test de la tècnica descrita per a mesurar el grau d'espasticitat en un grup de pacients crònics amb parèsia i espasticitat.

Objectius de la segona etapa

Objectiu principal

Determinar si la valoració per mitjà de EMPR produeix resultats comparables amb els obtinguts amb l'escala modificada de Tardieu.

4. MÉTHODES

Per tal de donar resposta als objectius plantejats aquest estudi es va dividir en dues etapes.

En la primera etapa es va voler comprovar la factibilitat i fiabilitat de substituir el moviment passiu ràpid realitzat en l'escala de Tardieu per un moviment induït mitjançant EMPR, que provoca la contracció dels músculs sobre els que s'aplica encara que estiguin paralitzats i, com a conseqüència, provoca l'activació reflexa de l'antagonista.

En la segona etapa es va comparar aquesta metodologia amb el mètode convencional de l'escala de Tardieu en un grup de malalts sobrevivents a un infart cerebral i amb clars signes d'espasticitat.

4.1 Primera etapa

4.1.1 Disseny de l'estudi

Per tal de valorar la factibilitat, la fiabilitat i la validesa de l'ús de la EMPR per detectar espasticitat en pacients post ictus es van realitzar, tal i com s'observa en la *figura 13* diferents procediments.

El primer objectiu va ser comprovar si la tècnica proposada era capaç de produir un moviment en tot el rang d'extensió i si la parèsia que presenten els pacients amb ictus n'altera el moviment. Així doncs es va aplicar la tècnica en un grup de 12 subjectes sans, 12 subjectes amb ictus en fase aguda (amb paràlisi i sense espasticitat) i 12 subjectes en fase crònica (amb paràlisi i amb espasticitat).

Els pacients amb espasticitat acudien a l'Hospital per tractament amb injeccions de toxina botulínica i això va possibilitar fer un segon estudi als set dies del primer, previ al tractament, i 21 dies després de l'aplicació de la toxina botulínica, quan l'efecte del tractament es podria considerar en el seu màxim.

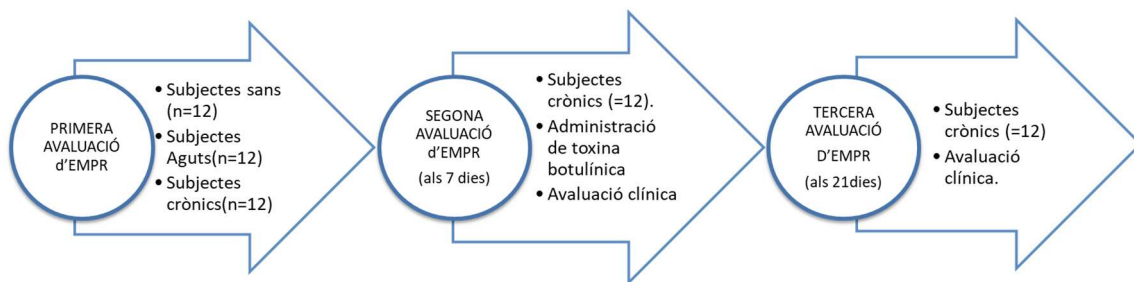


Figura 13: Cronologia de les actuacions realitzades en fase 1

4.1.2 Subjectes

Els subjectes sans van ser reclutats entre els individus que formaven part del grup de recerca on es va realitzar aquest treball (SS). Els subjectes amb ictus crònics (SC) varen ser reclutats de manera consecutiva d'entre els pacients que realitzaven tractament de l'espasticitat amb toxina botulínica al Hospital Clínic de Barcelona. Els pacients amb ictus Agut (SA) van ser reclutats d'entre els pacients ingressats en la unitat d'Ictus del Hospital Clínic de Barcelona. Les característiques sociodemogràfiques dels pacients amb ictus es poden veure a la *Taula 1*.

Tots el pacients varen firmar un consentiment informat sobre els objectius i els diferents procediments d'aquest estudi, que va ser aprovat pel comitè d'Ètica del Hospital Clínic de Barcelona amb el número 2014/0949.

Subjecte	Edat	Sexe	Lesió	Antiguitat	Tipus/ Localització	MAS	FM-U
AGUT							
SA1	86	H	D	6	I/ Tronc	0	3
SA2	78	H	E	9	I/ Cerebral Mitja	0	1
SA3	61	H	D	6	I/lenticuloestriada	0	0
SA4	86	D	D	6	I/ Cerebral Mitja	0	2
SA5	68	D	E	3	I/ Cerebral Mitja	0	2
SA6	45	H	D	6	I/ Frontoparietal	0	0
SA7	67	D	E	3	I/ Cerebral Mitja	0	0
SA8	57	D	D	6	I/ Cerebral Mitja	0	0
SA9	82	D	E	3	I/ Cerebral Mitja	0	0
SA10	50	H	E	14	I/ Cerebral Mitja	0	0
SA11	81	H	D	3	I/ Tronc	0	2
SA12	81	H	E	12	I/ Frontoparietal	0	0
CRÒNIC							
SC1	62	H	D	1440	I/ Frontotemporal	3	6
SC2	73	D	D	4320	I/ Capsular	3	19
SC3	52	D	E	2280	I/ Cerebral Mitja	3	17
SC4	69	H	D	900	H/ Ganglis Basals	3	22
SC5	65	H	D	1590	I/ Tronc	2	24
SC6	60	H	E	1860	I/ Capsular	2	18
SC7	57	H	E	3180	H/ Ganglis Basals	3	12
SC8	57	H	E	1890	I/ Frontotemporal	3	27
SC9	62	H	D	4680	I/ Frontotemporal	3	15
SC10	54	H	D	1320	I/ Tronc	2	42
SC11	49	H	E	840	H/Protuberància	3	19
SC12	55	H	E	450	H/Ganglis Basals	2	12

Taula 1: Característiques sociodemogràfiques dels pacients amb ictus de la primera etapa.

4.1.2.1 Criteris d'inclusió per als pacients amb ictus:

- Tenir un ictus isquèmic o hemorràgic.
- Tenir una puntuació de 0 punts per als extensors de canell en l'escala Medical Research Council (MRC).
- Tenir menys de 75 anys.

4.1.2.1.1 Criteris d'inclusió específics per als pacients aguts:

- Haver patit un ictus en els 15 dies anteriors a la presa del registre.
- No presentar cap signe clínic d'espasticitat. (MAS=0)

4.1.2.1.2 Criteris d'inclusió específics per als pacients crònics:

- Haver patit un ictus com a mínim 1 any abans a la presa del registre.
- Tenir espasticitat de com a mínim 1+ en l'escala d'Ashworth.
- Tenir com a mínim 50° d'extensió passiva de canell.

4.1.2.2 Criteris d'exclusió per a pacients amb ictus:

- Haver patit un ictus anteriorment.
- Tenir problemes de comprensió del llenguatge.
- Tenir qualsevol alteració degenerativa o d'origen traumàtic en l'extremitat superior.
- Patir una afectació neurològica addicional a l'hemiplegia.
- Tenir alguna contraindicació a l'estimulació magnètica (implants metàl·lics, marcapassos, estimuladors espinals, epilèpsia i embaràs).^{234,235}

4.1.3 Procediment:

4.1.3.1 Presa de dades sociodemogràfiques, valoració clínica:

Les dades sociodemogràfiques dels pacients i les mesures clíniques, com l'escala Ashworth modificada (MAS) i l'escala de Fugl-Meyer per a l'extremitat superior (FM-U), van ser extretes de les valoracions fetes com a part del

procediment clínic rutinari realitzat per especialistes en rehabilitació independents d'aquest estudi de recerca, que també van injectar el BoNT-A als pacients espàstics. Les puntuacions d'aquestes escales es van obtenir, doncs, de la història clínica dels pacients.

4.1.3.2 Etapes del procediment:

En aquest estudi es va aplicar el procediment utilitzat en l'escala de Tardieu substituint el moviment ràpid realitzat passivament per un moviment d'alta velocitat induït per mitjà d'estimulació magnètica. En els subjectes sans i els pacients crònics la posició de partida és la mateixa. Els subjectes en sedestació amb l'avantbraç recolzat i fixat per mitjà d'una veta adherent a una taula d'alçada regulable amb la mà penjant lliure al extrem d'aquesta (*figura 14*). El braç en lleugera abducció de 20° i el colze en flexió de 120°. En el grup de pacients aguts, enllitats per la seva condició mèdica, els registres es van realitzar al seu llit, amb el capçal incorporat i amb l'ajuda de coixins per a realitzar una alineació del braç i avantbraç anàloga a la dels subjectes sans i els subjectes crònics.

4.1.3.2.1 Realització d'un moviment a la velocitat més lenta possible de manera manual.

Es realitza un moviment a velocitat molt lenta, estabilitzant el avantbraç del pacient amb els dits flexionats. El moviment va ser registrat per mitjà d'un electrogoniòmetre (SG11075 Biometrics, Ltd) connectat a un amplificador digital (Biopac MP100; Biopac Systems, CA, USA) amb una taxa de mostreig (sampling rate) de 1000 Hz. L'electrogoniòmetre es va fixar a la part dorsal de la mà just sobre el tercer metacarpí i al 1/3 mig de l'avantbraç amb cinta de doble cara. Els elèctrodes d'EMGs es van col·locar sobre el ventre muscular del flexor radial del carp amb una distància interelectrode de 20mm.

Anteriorment la pell es va netejar amb alcohol fins aconseguir una coloració rosada, que es signe de bona impedància. Aquest procediment es va realitzar igual en els tres grups.

L'angle determinat durant aquest moviment lent s'anomena ROM i és el corresponent a l'angle R2 de l'escala de Tardieu.

4.1.3.2.1 Realització d'un moviment a velocitat ràpida mitjançant EMPR

Amb els pacients posicionats de la mateixa manera que per al registre del moviment lent, es procedeix a l'aplicació d'estímuls magnètics sobre el ventre de l'ERC. L'estímul aplicat va ser d'una freqüència de 25 Hz, d'una duració de 2 segons i d'una intensitat del 70% de la potència màxima de l'estimulador (Magstim 200, Dyfed, UK). La bobina utilitzada va ser en forma de vuit, de 70mm, tal i com podem veure en la *figura 14*. L'estímul electromagnètic aplicat sobre els extensors provoca una activació de les branques terminals del nervi radial que fa activar el múscul amb la suficient força per a produir una contracció tetànica indolora de les fibres musculars. Durant el registre es va demanar als pacients que mantinguessin el seu braç totalment relaxat sense oposar-se ni intentar realitzar el moviment. La bobina d'estimulació es va col·locar en una posició centrada a l'avantbraç per tal d'obtenir un moviment d'extensió pura sense desviació radial o cubital. Aquest procediment permet mesurar l'amplitud de la màxima extensió obtinguda i es va anomenar EMPR°. Aquest seria l'equivalent R1 a l'escala de Tardieu i es va realitzar tres cops per tal de minimitzar possible errors de mesura.

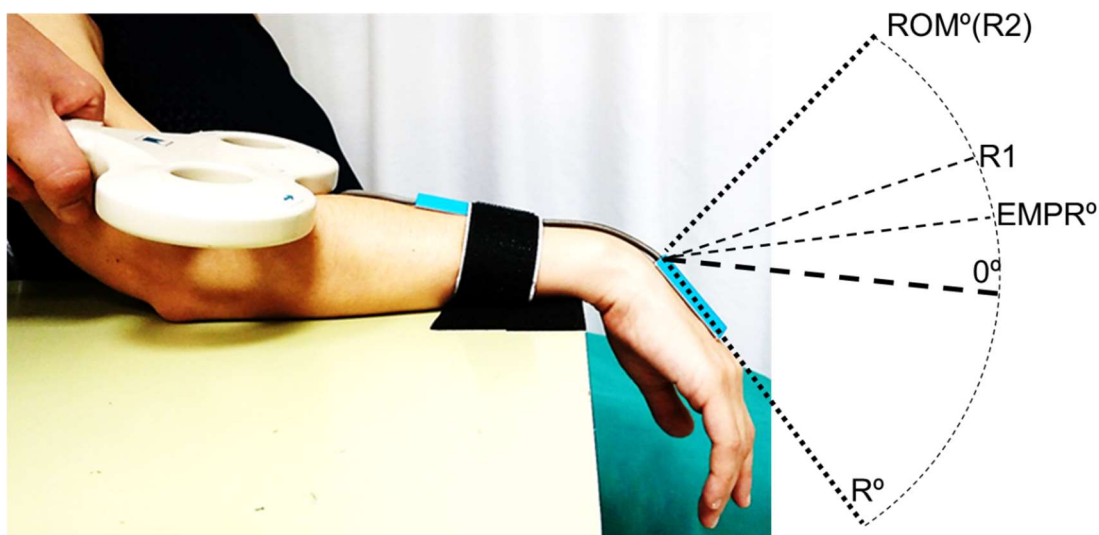


Figura 14: Posicionament dels pacients per al registre dels diferents moviments.

Aquest procediment es va realitzar en els tres grups. L'amplitud, la velocitat i l'acceleració del moviment induït per EMPR també es va mesurar amb l'electrogoniòmetre. Per tal d'obtenir la velocitat del moviment es va realitzar la derivada de la posició i per tal d'obtenir l'acceleració la derivada de la velocitat. Les unitats d'aquestes mesures van ser $^{\circ}/s$ $^{\circ}/s^2$ respectivament.

En el grup de subjectes sans i pacients aguts els dos moviments (lent i ràpid) es van examinar en una sola sessió (basal), mentre que en el grup de pacients crònics es van realitzar tres sessions (basal, abans i després de la l'aplicació de la toxina botulínica).

L'aplicació de toxina es va dur a terme després de la segona valoració en el grup de pacients crònics, en la segona sessió. Els pacients van rebre una mitjana de 314 Unitats (amb un rang d'entre 150 i 600 unitats) de Dysport, IpsenPharma distribuïdes entre el flexors de canell segons el criteri clínic del metge. Els mateixos pacients van ser re-examinats en una tercera sessió als 21 dies de l'administració de la toxina botulínica.

En aquesta etapa es van analitzar les diferències entre els tres grups per tal de determinar si el mètode emprat era capaç de generar un moviment amb la suficient velocitat per obtenir una resposta reflexa a l'estirament.

Addicionalment es va calcular la fiabilitat test-retest de la tècnica en el grup de pacients amb espasticitat. La sensibilitat i validesa del mètode es va examinar mesurant l'efecte del tractament de l'espasticitat amb toxina botulínica i la correlació amb l'escala d'Ashworth.

4.1.4 Variables de l'estudi

Les variables mesurades durant la primera etapa van ser:

1. Rang màxim de moviment passiu (ROM $^{\circ}$) a la mínima velocitat possible. Equivalent al paràmetre R2 de l'escala de Tardieu.
2. Quantificació de l'activitat electromiogràfica (RMS) dels flexors de canell durant el moviment lent.
3. Angle màxim obtingut durant el moviment ràpid induït per EMPR (EMPR $^{\circ}$): Aquest angle es calcula des dels 0 $^{\circ}$ i, per tant, pot tenir un valor negatiu si no arriba als 0 $^{\circ}$.

4. Índex de restricció del moviment (iRM): Diferència entre el rang de moviment a velocitat lenta i el rang de moviment a velocitat ràpida ($ROM^{\circ} - EMPR^{\circ}$). Es considera un dels indicadors possibles de presència d'espasticitat. Un valor més alt seria indicatiu d'un grau més alt d'espasticitat.
5. Cinemàtica del moviment induït per EMPR. Es calculen la velocitat màxima (V_{MAX}) i la acceleració màxima (A_{MAX}). La velocitat V_{MAX} es calcula en $^{\circ}/s$, com l'amplitud màxima de la primera derivada de la posició del canell durant el moviment ràpid. L'acceleració del moviment (A_{MAX}) es calcula en $^{\circ}/s^2$, realitzant la derivada de la velocitat.

4.3.1.5 Anàlisi estadístic:

Amb l'objectiu d'estudiar la factibilitat i la fiabilitat de la tècnica proposada es varen calcular:

- La consistència interna dels valors obtinguts amb EMPR. Vam calcular l'alfa de Cronbach's per als valors $EMPR^{\circ}$, V_{max} i acceleració màxima.²³⁶
- La fiabilitat test re-test. Es van calcular coeficients de correlació intraclass utilitzant un model mixt de mesures mitjana amb acord absolut ($ICC_{3,3}$) i un 95% d'interval de confiança.²³⁷⁻²⁴⁰
- L'error estàndard de mesura (Sem). Es va obtenir com una mesura de variabilitat de les dades, calculat seguint la fórmula $\sqrt{1-ICC}$.²³⁹
- La diferència real més petita "Smallest Real Difference" (SRD). Es va calcular per mitjà de la fórmula $SRD = 1.96 \times \sqrt{2} \times Sem$, amb l'objectiu de calcular els canvis clínicament importants.²⁴⁰

Per analitzar les diferències entre els paràmetres obtinguts en els tres grups estudiats, primerament vam examinar si les dades estaven normalment distribuïdes amb el test de normalitat d'Agostino. Per les variables paramètriques es va fer un test d'anàlisi de variància d'un sol factor (one way Anova) associat amb un post hoc test de Bonferroni. Per les variables no paramètriques es va utilitzar el test de Wilcoxon matched pairs signed rank test.

Per el estudi de la validesa es va realitzar un test de correlació de Spearman entre els valors de MAS i iMR utilitzant dades obtingudes abans de la infiltració de la toxina botulínica.

Totes les anàlisis van ser de dues cues i el nivell de significació es va determinar en $p < 0.05$. Tots els tests estadístics es van realitzar amb el programa estadístic SPSS 20.0 (Statistical Product and Service Solutions, SPSS Inc.).

4.2 Segona etapa:

4.2.1 Procediment

En una segona etapa es van comparar les dades obtingudes a l'aplicar l'escala de Tardieu convencional amb les obtingudes al realitzar-la amb la tècnica investigada per determinar l'equivalència entre les dues tècniques. Això es va dur a terme en una única sessió en la que es van realitzar les dues valoracions. Primerament es va realitzar el registre de ROM (R2) i posteriorment es van registrar els moviments ràpids, manual i per mitjà d'EMPR. *Veure figura 14.*

4.2.2 Mostra

Això es va realitzar en un grup de 22 pacients crònics reclutats de manera consecutiva d'entre els pacients que eren tractats d'espasticitat crònica a l'Hospital Clínic de Barcelona. Les característiques sociodemogràfiques i clíniques d'aquests pacients es poden veure a la *Taula 2*.

Subjecte	Edat	Sexe	Costat	Antiguitat	Tipus / Localitz	MAS	FM-W/H	R2	R0
S1	67	H	R	5.4	I/ Tronc	2	7	70	-35,2
S2	69	H	L	3.6	I/ cerebral mitja	3	0	42	-40,6
S3	61	H	R	2.7	I/ cerebral mitja	2	2	70	-36,3
S4	62	H	R	2.9	I/ cerebral mitja	2	1	65	-44,4
S5	68	H	R	3.2	I/ cerebral mitja	2	0	45	-53,9
S6	45	D	R	1.2	I/ Frontoparietal	2	4	60	-19,8
S7	67	D	L	1.7	I/ cerebral mitja	2	4	40	-18,9
S8	57	H	R	0.9	I/ cerebral mitja	2	2	67	-38,4
S9	33	H	L	2.3	I/ cerebral mitja	2	2	45	-42,9
S10	51	H	L	6.2	I/ Frontoparietal	2	0	65	-46,5
S11	42	H	L	1.4	H/ Tronc	1+	4	65	-64,3
S12	58	H	L	2.1	I/ cerebral mitja	1	4	80	-46,5
S13	62	H	L	4.8	I/ Frontotemporal	2	2	65	-32,3
S14	73	H	L	2.6	H/ Tronc	1	6	80	-46,0
S15	64	H	R	3.7	I/ cerebral mitja	1	2	68	-60,5
S16	69	H	R	2.5	I/ Tronc	3	2	75	-69,7
S17	65	H	R	4.4	I/ cerebral mitja	1	10	85	-54,6
S18	60	H	L	5.1	I/ Frontotemporal	3	0	45	-66,0
S19	57	H	L	8.8	I/ Tronc	3	6	75	-30,3
S20	57	H	L	5.1	I/ cerebral mitja	3	2	55	-14,7
S21	62	H	R	2,4	I/ TICA	2	2	60	-37,3
S22	54	H	R	3.6	I/ cerebral mitja	3	1	55	-38,1

Taula 2: Característiques sociodemogràfiques dels pacients de la fase 2.

Tots els pacients varen firmar un consentiment informat sobre els objectius i els diferents procediments d'aquest estudi, que va ser aprovat pel comitè d'Ètica del Hospital Clínic de Barcelona amb el número 2014/0949.

4.2.2.1 Criteris d'inclusió:

- Ictus isquèmic o hemorràgic d'almenys un any d'evolució.
- Presència d'espasticitat en els flexors de canell.
- Tenir com a mínim 40 graus d'extensió de canell

4.2.2.2 Criteris d'exclusió:

- Limitació de la mobilitat passiva d'extensió de canell.
- Incapacitat per entendre ordres verbals o escrites.
- Haver estat infiltrat amb toxina botulínica en els tres mesos previs a la valoració.
- Tenir contraindicacions per a la estimulació magnètica.

4.2.3 Valoració clínica

El dèficit de moviment voluntari a la mà es va valorar amb l'escala de Fugl-Meyer per a l'extremitat superior, concretament amb el subtest de canell i mà (FM-W/H).^{241,242}

4.2.4 Procediment:

En aquesta part de l'estudi es van realitzar tres moviments: un a velocitat lenta, i dos a velocitat ràpida. Es va deixar 5 minuts entre el registre de cada un dels tres moviments per tal d'evitar la facilitació del reflex d'estirament.

Primerament es va registrar el moviment lent tal i com descrivim en l'anterior fase, posteriorment es va realitzar el moviment manual ràpid aplicant una ràpida extensió a la màxima velocitat possible i finalment es va realitzar l'estirament ràpid mitjançant EMPR, seguint el mateix procediment que a la fase 1 i utilitzant els mateixos paràmetres d'estimulació: 25 Hz, 2 segons de duració, al 70% de la màxima intensitat d'estimulació.

En aquest experiment l'activitat EMG es va registrar amb elèctrodes de superfície (Biometrics SX-230-1000) integrals, reutilitzables amb un ample de

banda entre 20Hz–460Hz i una distància inter-electrodes de 20 mm. Els elèctrodes varen ser fixats, després de netejar la pell amb alcohol, longitudinalment al múscul flexor radial del carp (FRC) per mitjà de cinta de doble cara (T350), seguint les recomanacions de SENIAM (Surface Electromyography for the Non-Invasive Assessment of Muscles). L'elèctrode de referència es va posar a la mà no afectada. El moviment va ser registrat mitjançant un goniòmetre connectat al sistema data LOG MWX8 (Biometrics Ltd) i es van recollir els valors d'amplitud, velocitat i acceleració del moviment.

Un cop registrada, l'activitat EMG del FRC va ser processada i analitzada mitjançant el programa d'anàlisi per a DataLOG versió 8.51. Les senyals bipolars van ser amplificades (Biometrics SX-230-1000) i processades amb una taxa de mostreig de 1000Hz.

La senyal va ser quantificada per mitjà del procediment "Root Mean Square" (RMS) durant 200ms al voltant dels angles ROM (R2), i l'angle R1. La senyal EMG no es va poder registrar durant la EMPR a causa dels artefactes generats per l'estimulador magnètic. Així doncs l'anàlisi en aquest moviment es va limitar a la senyal de l'electrogoniòmetre.

4.2.5 Anàlisi estadístic

Després d'examinar la normalitat de les dades utilitzant el test d'Agostino, es van realitzar T test aparellats per comparar les amplituds dels angles R1 i EMPR⁰, les seves velocitats i acceleracions.

Per tal d'analitzar les diferències entre l'activitat EMG durant el moviment lent i el ràpid realitzat manualment es va utilitzar el test de Friedman amb la correcció del test de Dunn's per a múltiples comparacions.

El coeficient de correlació de Spearman es va utilitzar per examinar les correlacions entre els valors R1/EMPR⁰ i els valors de FM-W/H.

Les variables recollides van ser les mateixes que en l'etapa anterior. Addicionalment en la segona etapa es va recollir la variable R1 (equivalent passiu de EMPR⁰) així com les velocitats, les acceleracions màximes assolides i l'activitat EMG dels flexors de canell durant la realització d'aquest moviment ràpid.

5.RESULTATS

5.1 Resultats de la primera etapa (publicats, annex 1):

Disseny d'un test funcional per a la valoració de l'espasticitat dels flexors de canell.

5.1.1 Valoració del ROM°

El moviment realitzat a la velocitat més lenta possible no va provocar cap ràfega d'activitat EMG que indiqués la presència d'un reflex d'estirament fàsic. Tot i això cal destacar que l'activitat EMG durant aquest moviment no va ser equivalent en els diferents grups (Taula 1), ja que va ser pràcticament absent en els subjectes sans i en els subjectes hemiplègics no espàstics, mentre que la majoria de pacients crònics (7 de 12) van mostrar activitat EMG en un nivell notable (molt per sobre de la mostrada en repòs) durant els moviments a velocitat lenta. No s'observen diferències significatives en ROM° entre el subjectes sans i els pacients aguts ($p=0.99$) però sí entre els sans i els crònics ($p<0.001$) i entre els pacients aguts i crònics ($p<0.002$).

5.1.2 Valoració de EMPR°

En els subjectes sans, el moviment provocat per EMPR es representa amb una rampa ascendent ràpida i lineal fins a la posició màxima d'extensió. L'extensió es manté fins que l'estímul magnètic s'acaba al cap de 2 segons, quan la caiguda de la ma fins a la seva posició de repòs es representa amb una rampa descendent i algunes oscil·lacions finals (*figura 15*). No es van observar diferències en el moviment ràpid entre el grup de subjectes sans i el grup de pacients aguts en les variables EMPR°, iRM, V_{MAX} i A_{MAX} . Contràriament, les dades obtingudes en el grup de pacients crònics són significativament diferents de les dels altres dos grups. Aquestes, són evidents a simple vista en alguns pacients, tal com es veu en la *figura 15*.

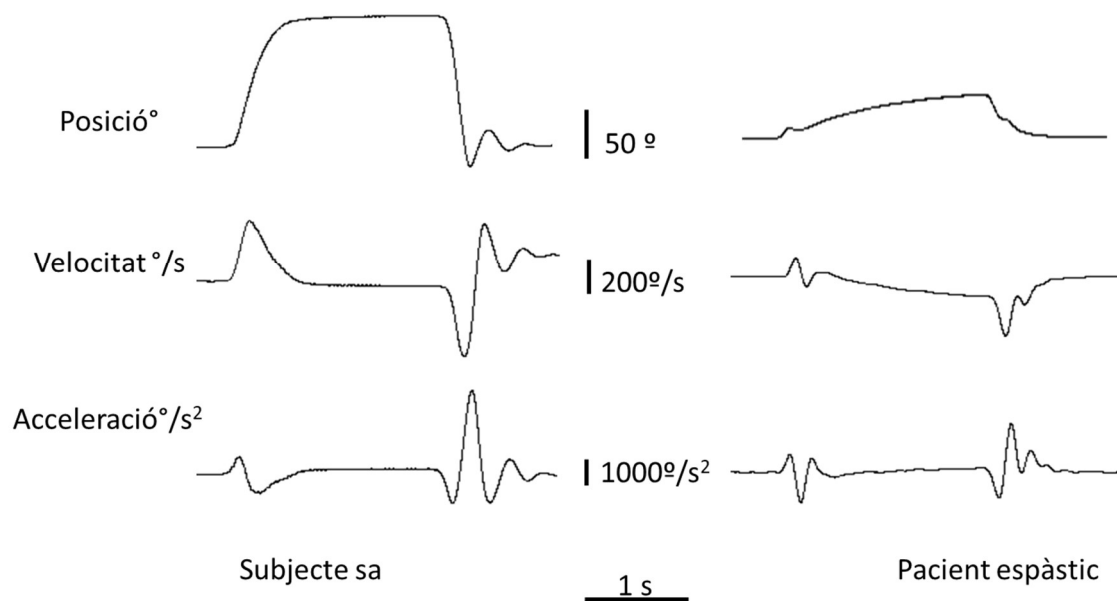


Figura 15: Comparació de les característiques del moviment en un subjecte sa i un subjecte amb espasticitat.

Tanmateix s'objectiva que el grup de pacients crònics mostra EMPR^o més petit, un iRM més gran que els grups de subjectes sans i pacients aguts. V_{MAX} i A_{MAX} van ser significativament més baixes en els pacients crònics en comparació als altres dos grups. Els resultats numèrics d'aquestes variables es representen a la Taula 3.

	Subjectes sans (S)	Pacients aguts(A)	Pacients crònics /C)	F (2,33)	Bonferroni Posthoc P Value
Emg_{rmc} (mV)	0.006(0.003)	0.01(0.01)	0.10(0.13)	6.57	S vs A 0.9807 ns S vs C 0.0077** A vs C 0.012*
R0	-43.2 (2,7)	-42.5 (3.0)	-45.3 (9.1)	0.76	S vs A 0.95 S vs C 0.64 C vs A 0.47
ROM°	78.4 (7.7)	78.2 (4.1)	67.3 (9.1)	9.163	S vs A 0.9961 ns S vs C 0.0019** A vs C 0.0024**
EMPR°	75.6 (9.9)	65.2 (11.7)	8.1 (27.8)	47.13	S vs A 0.5135 ns S vs C < 0.0001**** A vs C < 0.0001****
iRM	2.8 (2.6)	13 (11.2)	59.2 (23.4)	47.88	S vs A 0.3160 ns S vs C < 0.0001**** A vs C < 0.0001****
V_{max}(°/s)	352.8 (41.3)	289 (81.1)	236.7 (61.7)	10.08	S vs A 0.0574 ns S vs C 0.0003*** A vs C 0.1550 ns
A_{max}(°/s²)	1870.7 (473.5)	1617.7 (518.2)	1008.3 (399)	10.85	S vs A 0.3891 ns S vs C 0.0002*** A vs C 0.0083 **

Taula 3: Resultats per a les diferents variables per als diferents grups.

Els valors individuals de l'angle EMPR° de tots els subjectes, així com de l'iRM estan representats en la *figura 16*. Els valors negatius de l'EMPR° observats en alguns pacients indicarien impossibilitat de realitzar extensió (el moviment s'atura abans de sobrepassar els 0°). Aquest fet només és fa evident en els pacients amb espasticitat. Els valors iRM van ser més alts en els pacients amb espasticitat que en els pacients dels altres dos grups. Dos individus del grup dels pacients aguts mostren uns valors de iRM més alts que la resta de subjectes del grup (*figura 16*).

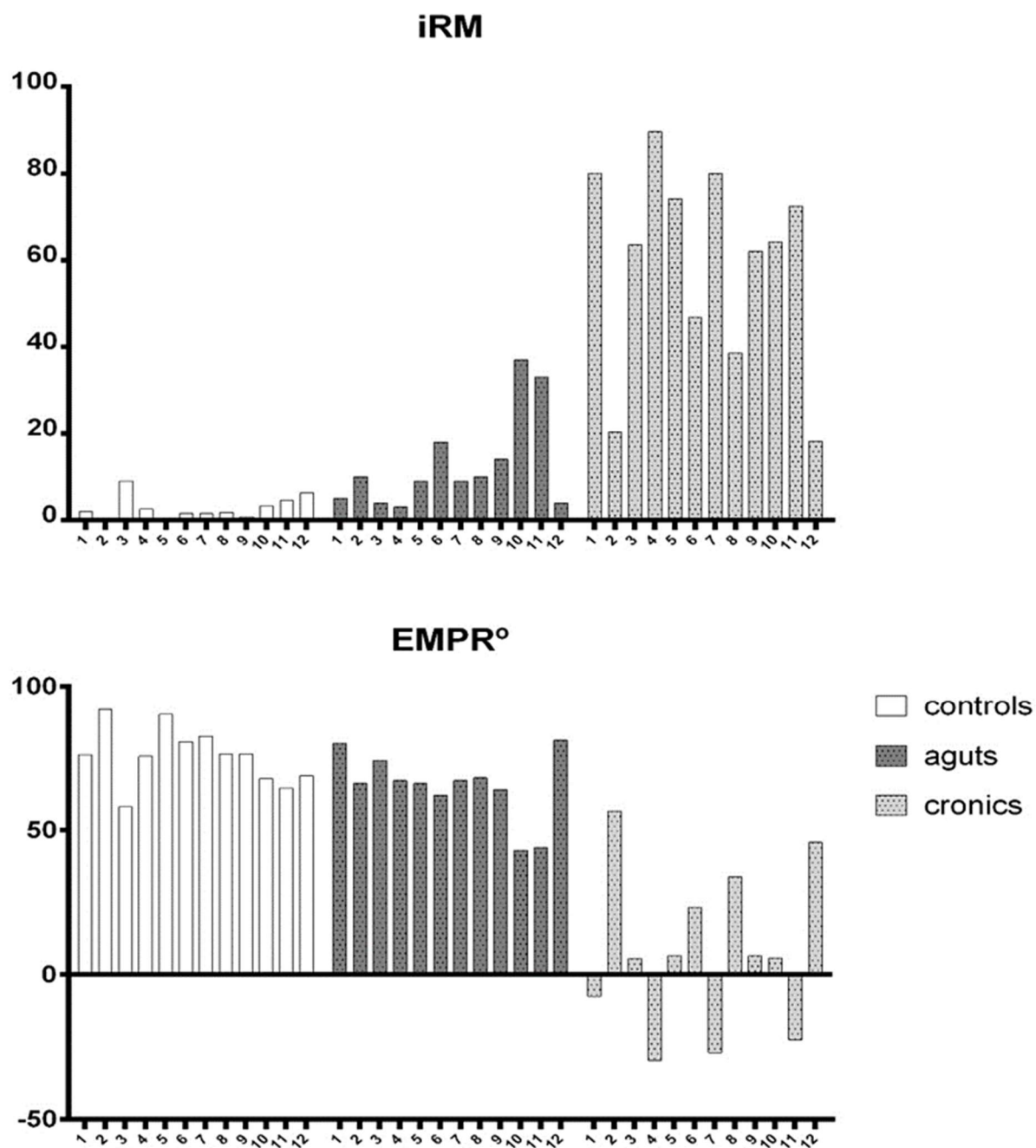


Figura 16: Valors individuals dels subjectes sans i dels pacients aguts i crònics.

5.1.3 Consistència i repetibilitat dels valors EMPR°

Els valors obtinguts en les tres repeticions realitzades per determinar l'angle EMPR° així com la velocitat i l'acceleració associades, van mostrar una gran consistència. Els valors l'alfa de Cronbach es van situar entre 0.97 i 0.99.

5.1.4 Valoració fiabilitat test-retest

En la *taula 4* observem els resultats de l'anàlisi de la fiabilitat test-retest de totes les variables per als subjectes crònics amb espasticitat. Totes les variables analitzades presenten uns valors molt alts per als coeficients de correlació intraclass amb més de 0.85 per a totes les variables, valors, que indiquen una alta fiabilitat per la recollida de mesures clíniques.

Angle	Mitjana Test (SD)	Mitjana Retest (SD)	ICC (95% IC)	SEm (95% IC)	d	SRD
<i>ROM°</i>	67.3 (9.1)	68.4 (7.8)	0.97 (0.91-0.99)	0.44 (-0.42 – 1.3)	1.14	1.99
<i>EMRP°</i>	8.1 (27.8)	11.1 (27.0)	0.97 (0.91-0.99)	1.51 (-1.42 – 4.5)	3.02	6.98
<i>iRM</i>	59.2 (23.4)	57.3 (24.5)	0.94 (0.85-0.98)	2.45 (-2.37 – 7.27)	1.87	8.03
<i>Vmax</i>	226.44 (66.59)	236.68 (61.68)	0.85 (0.49-0.96)	18.9 (-5.51 – 16.99)	10.24	52.23
<i>Amax</i>	941.56 (306.51)	1008.29 (399.01)	0.89 (0.62-0.97)	109.49 (-105.11 – 324.09)	66.74	302.58

Taula 4: Valors de Fiabilitat test-retest.

5.1.5 Efectes de la l'aplicació de toxina botulínica

Després del tractament amb toxina botulínica, els pacients van mostrar diferents graus de millora. La puntuació de l'escala MAS va passar de 2.7 a 1.8 ($p < 0.0001$), mentre les puntuacions en l'escala FM-U també van millorar de manera significativa (de 19.4 ± 9.1 a 25.3 ± 10.6 ; $p = 0.0005$).

No van haver-hi canvis en ROM° ($p = 0.059$), però l'activitat EMG durant el moviment lent es va reduir de manera significativa ($p < 0.03$).

Tanmateix els valors obtinguts del moviment ràpid, EMPR°, V_{MAX}, A_{MAX} van augmentar de manera significativa. ($p < 0.002$ per tots els valors).

La *figura 17* mostra les diferències entre abans i després del tractament en els paràmetres esmentats.

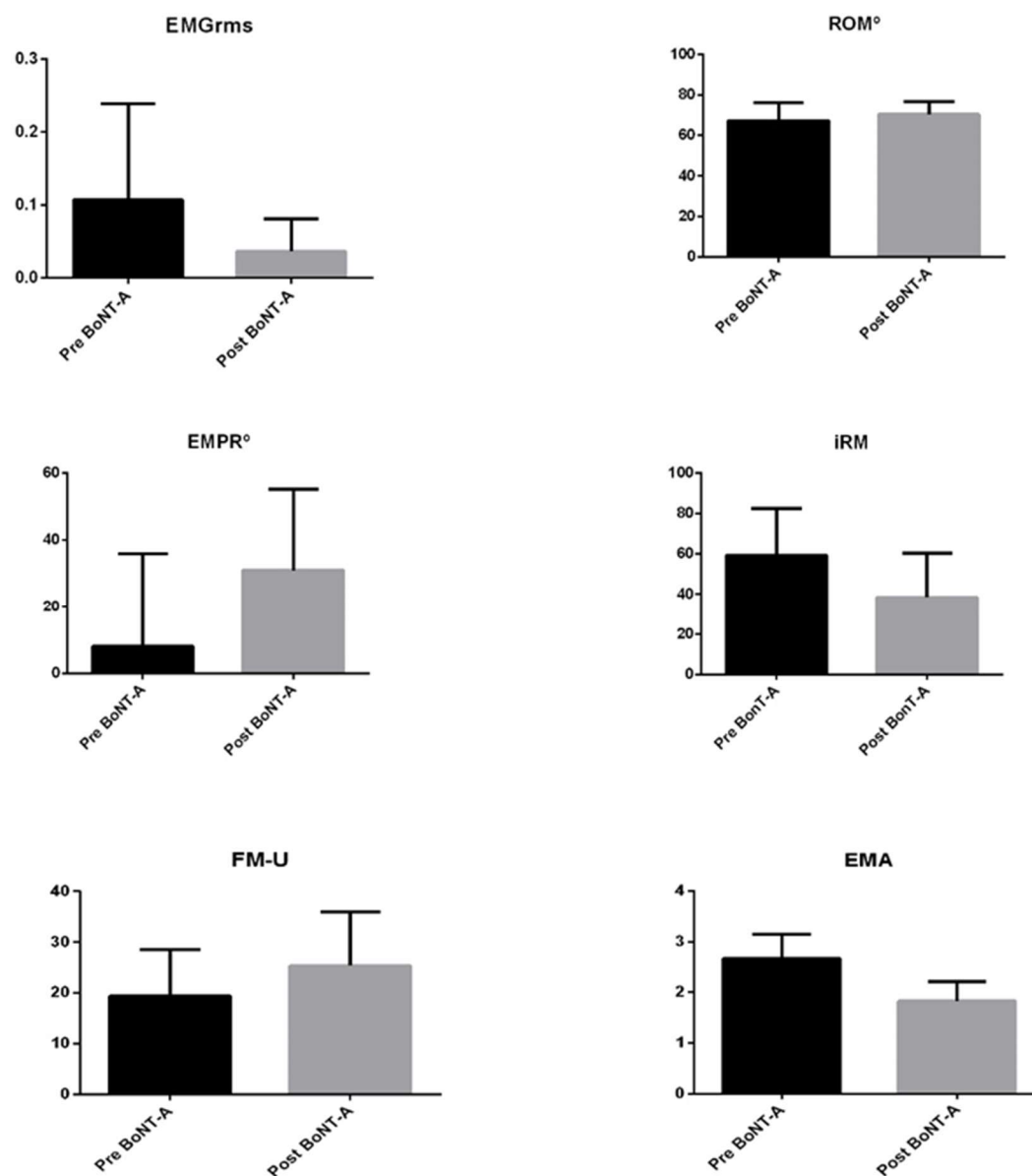


Figura 17: Valors de les diferents variables pre i post BoNT-A

La representació gràfica del moviment abans i després del tractament amb toxina botulínica es pot veure a la *figura 18*. En vermell es representa la gràfica del moviment de tres subjectes abans de l'aplicació de la toxina botulínica. En verd es representa la gràfica del moviment després de l'aplicació de la toxina botulínica i en línia discontinua veiem la representació gràfica de la mitjana dels subjectes.

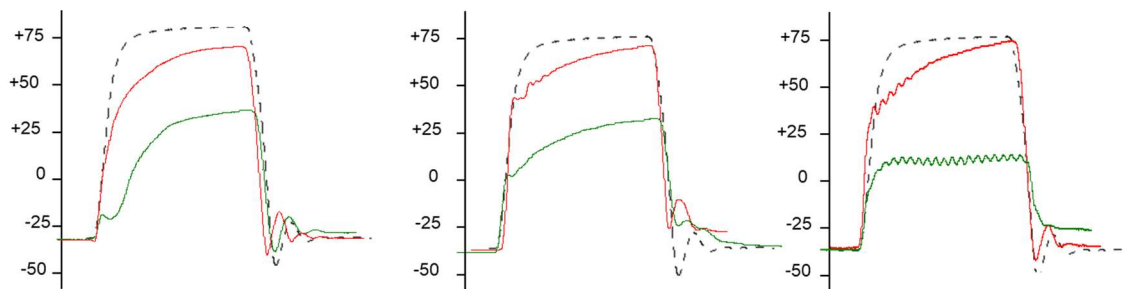


Figura 18: Representació gràfica del valor EMPR°.

5.1.6 Correlació MAS i IMR

El coeficient de correlació de Spearman entre l'escala MAS i els valors iMR va presentar una correlació positiva dèbil. ($r=0.35$, $P=0.26$)

5.2 Resultats de la segona etapa (pendent de publicació, en revisió (annex 1):

Comparació de la inducció de l'extensió de canell per mitjà de la maniobra de Tardieu convencional respecte la realització de la maniobra efectuada amb la estimulació magnètica perifèrica repetitiva

Els resultats del test T mostren diferències significatives en totes les variables extretes de les valoracions. Tal i com observem en la *taula 5* els valors R1 (obtinguts de manera manual) són significativament més grans que els equivalents obtinguts mitjançant EMPR (EMPR°). Els valors de iRM són significativament més petits en el test manual fet que indica menys presència d'espasticitat. Tanmateix la velocitat i l'acceleració màximes obtingudes durant la realització del test manual són significativament més altes que les obtingudes durant la realització del test EMPR. En la *figura 19* veiem una representació gràfica d'aquesta observació.

	Manual (R1)	EMPR (EMPR°)	P value	95%CI
	<i>Mean (SD)</i>	<i>Mean (SD)</i>		
Amplitud (°)	38.84 (4.2)	18.42 (3.5)	0.0018	-32.31, -8.53
IRM (°)	23.75 (14.27)	44.17(25.30)	0.0018	8.53, 32.31
Velocitat màxima (°/s)	633 (67.7)	273.35 (21.5)	< 0.0001	-489.1, -230.2
Acceleració màxima (°/s ²)	5381.8 (1130.7)	2105.1 (218.5)	0.0019	-5199, -1355

Taula 5: Comparació de les variables obtingudes durant el moviment passiu i el moviment induït per EMPR.

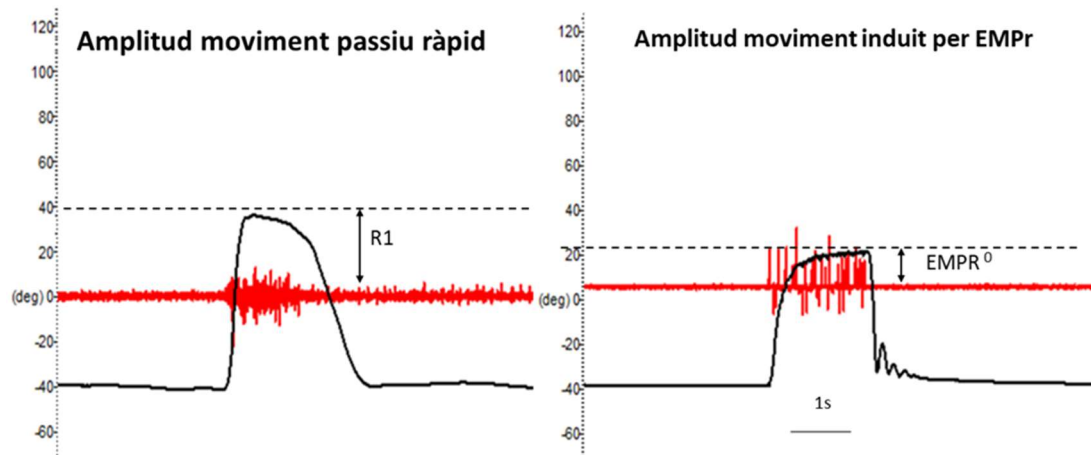


Figura 19: Representació gràfica del moviment d'extensió de canell ràpid realitzat manualment (R1) i per mitjà d'EMPR (EMPR⁰).

L'activitat EMG només es va poder registrar durant els moviments lents i ràpids manuals (figura 20). Durant la realització de l'EMPR l'artefacte produït va fer impossible un registre valorable.

Tal i com vam observar en la primera fase, la majoria dels pacients (16 de 22) van presentar una activitat EMG considerable durant el moviment lent que va ser significativament més gran (0.13mV; SD=0.11) respecte dels valors basals (0.04mV; SD=0.03); $p < 0.0001$) i significativament més petita que durant el moviment ràpid (1.13mV; SD=1.75mV); $p < 0.0001$).

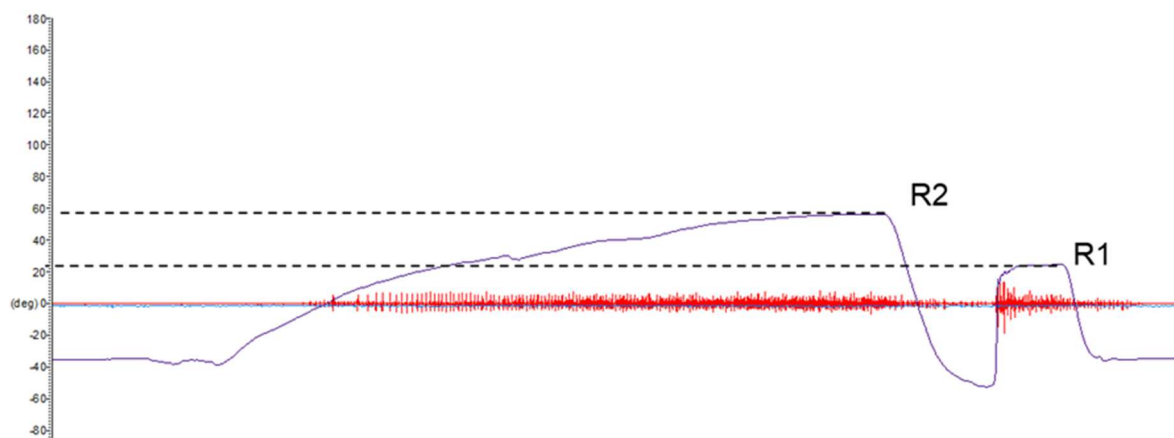


Figura 20: Registre EMG i goniomètric durant els moviment manuals lent i ràpid.

Els valors obtinguts per EMPR van presentar una millor correlació amb les dades de l'escala FM-W/H que els obtinguts pel moviment manual passiu ràpid. Mentre EMPR^o van presentar una correlació positiva forta ($r=0.70$, $p=0.0003$) els valors R1 van presentar una correlació positiva moderada ($r=0.46$, $p=0.029$).

6. DISCUSSIÓ

L'ictus constitueix una de les majors causes de discapacitat a nivell mundial i a nivell estatal.^{1,5,6} Una de les seves conseqüències més importants és la instauració de dèficits motors que comporten grans alteracions a nivell funcional i a nivell de participació de l'individu. Aquests es poden revertir de manera més o menys acceptable en l'extremitat inferior però tenen un pitjor pronòstic en l'extremitat superior^{107,243,244}

Per tal de revertir aquesta situació s'han desenvolupat tècniques com la robòtica avançada i la Constraint Movement induced therapy (CIMT) que han demostrat resultats moderadament positius però no suficients.²⁴⁵

En aquest context alguns autors qüestionen si el tractament de l'espasticitat és necessari per millorar la funció i si realment té un paper central en la rehabilitació de l'extremitat superior perquè la limitació funcional està causada per la lesió a nivell de les àrees que controlen el moviment voluntari,^{200–202} i no per l'espasticitat.

La contribució de l'espasticitat a la funció és clau a l'hora de valorar la relació costos/beneficis de determinades teràpies antiespàstiques. El cost del tractament de pacients que presenten espasticitat multipliquen per 4 els dels pacients que no en tenen durant el primer any després de la seva instauració.²⁴⁶ La seva prevalença entre el 24 i el 46% durant el primer any fa que sigui un factor a tenir en compte a l'hora de racionalitzar despeses a nivell sanitari.

Tot i que diferents revisions sistemàtiques i metaanàlisis mostren absència de millora de la funció després de l'aplicació de toxina botulínica, la meua experiència clínica m'ha permès observar com l'aplicació de tractaments antiespàstics en pacients seleccionats de manera adequada pot portar a guanys importants de la funció motora de l'extremitat superior. La necessitat de determinar quina és la millor manera d'escollir els casos que es podrien beneficiar dels tractaments en el context actual, amb la falta de recursos econòmics en tots els àmbits, fa imprescindible acotar les nostres intervencions terapèutiques per tal de ser capaços de detectar tots els individus que es poden beneficiar potencialment de certs tractaments i quins han de ser proposats per a la realització d'intervencions alternatives. Es per aquest motiu que el

refinament de la valoració dels pacients amb espasticitat és important, així com la necessitat de desenvolupar estratègies de valoració orientades a determinar l'impacte de l'espasticitat sobre el moviment voluntari i la funció.

6.1 Consideracions sobre la valoració clínica actual de l'espasticitat.

La gran majoria de la informació que sustenta la idea que el tractament de l'espasticitat no millora la funció prové d'estudis que utilitzen l'escala d'Ashworth que és l'escala més estesa per a la valoració de l'espasticitat a nivell científic i a nivell clínic. No obstant, mesurar el resultat de les diferents intervencions terapèutiques utilitzant aquesta escala pot portar a assumir conclusions errònies, perquè tal i com hem vist aquesta escala presenta molts problemes.

,

6.1.1 Problemes en la validesa de l'escala d'Ashworth

L'escala d'Ashworth no és una eina vàlida perquè valora la resistència al moviment passiu. Es pot donar el cas, per exemple, en el que a un pacient que presenta un valor 3 en l'escala MAS (considerable augment de to muscular, el moviment passiu és difícil) que rep un tractament antiespàstic perquè es considera que el pacient té molta espasticitat. No obstant, aquest pacient podria patir un escurçament muscular i, en aquest cas, l'aplicació del tractament antiespàstic no serà clínicament efectiva: no augmentarà el moviment passiu, no augmentarà el moviment actiu ni millorarà la funció. Si, al contrari, el pacient presenta signes indicatius de que la seva espasticitat té un component neurogènic clar, aleshores el tractament serà efectiu, millorant el moviment passiu i en algunes ocasions el moviment actiu. El fet de presentar un valor alt en l'escala d'Ashworth no pressuposa que el pacient tingui realment espasticitat sinó una limitació del moviment que pot ser estructural.

Adicionalment l'escala presenta un problema en les seves capacitats psicomètriques. Tal i com hem explicat la addició del valor 1+ genera dificultats de quantificació que converteix l'escala en una escala nominal.¹⁷²

Malauradament aquesta versió de l'escala és la més utilitzada. En la literatura podem constatar que l'escala és considerada ordinal per molts dels autors que la utilitzen. Alguns autors, amb l'objectiu d'aplicar els diferents procediments

estadístics, realitzen una petita transformació passant el valor 1+ com a 1.5.^{60,247} Altres canvien totalment el valor de l'escala i assumeixen que el valor 1+ és equivalent a 2 i que el valor 4 és equivalent a 5.^{143,248–250} Així doncs, mentre en alguns articles consideren que el valor 1+ equival a 1.5 en altres es considera que el valor 1+ equival a 2 punts. Això, com és evident, altera totalment les característiques de l'escala i fa que els resultats que s'obtenen després de realitzar aquests canvis siguin totalment incomparables.

6.1.2 Espasticitat i funció

Per caracteritzar correctament als pacients és imprescindible la utilització de mesures directes de l'espasticitat com la EMGs, el reflex H i l'ona F. Aquestes eines ens diuen quins pacients poden respondre al tractament antiespàstic però no permeten preveure si l'aplicació del tractament té efectes a nivell funcional. Les escales clíniques utilitzades en l'actualitat mesuren l'espasticitat realitzant un moviment passiu. Alguns autors consideren que l'espasticitat només es mostra durant el moviment passiu²⁰⁰ i que és un fenomen que no interfereix en el moviment actiu. Altres autors contradiuen aquesta idea argumentant que l'espasticitat constitueix una restricció real al moviment actiu al frenar-lo per mitjà de l'activació involuntària dels músculs antagonistes al moviment voluntari.⁷⁰

De fet es molt complicat determinar la implicació real de l'espasticitat en la limitació del moviment voluntari perquè l'espasticitat es dona en un gran nombre de pacients de manera simultània al dèficit motor. Per determinar la interferència de l'espasticitat en el moviment voluntari la seva valoració s'hauria de realitzar durant un moviment actiu. En el cas de pacients que tenen una paràlisi completa, això no es pot realitzar. La gran prevalença de parèsia després de l'ictus fa que en molts pacients l'estudi de la interferència de l'espasticitat en el moviment actiu sigui impossible. En el cas dels pacients que poden activar els músculs de manera voluntària la presència de cocontracció dificulta també l'aïllament del reflex d'estirament que es pot presentar de manera simultània a la cocontracció.

Amb l'objectiu d'aportar més coneixement sobre la contribució real de l'espasticitat al dèficit de funció i millorar la informació aportada per les eines de

valoració, en aquesta tesi es presenta el desenvolupament d'una tècnica que permet valorar l'espasticitat durant la contracció muscular i així apropar els sistemes de mesura a una realitat més orientada a l'activitat motora.

6.2 L'EMPR per a la valoració de l'espasticitat

En la primera etapa d'aquest treball es va comprovar que l'estimulació magnètica perifèrica repetitiva era capaç de produir una activació dels extensors del canell suficientment forta com per desencadenar el reflex d'estirament dels flexors de canell.

6.2.1 Determinació de l'angle R2

Tal i com era esperable en la fase 1 es va observar que els pacients amb espasticitat presenten un ROM° de menor amplitud que els subjectes sans i els pacients amb infarts cerebrals aguts. Aquest angle va ser obtingut a velocitat lenta per tal de no activar el reflex d'estirament fàsic. Tanmateix també es va observar, en 7 dels 12 pacients amb espasticitat (58% del total), un augment de l'activitat EMG dels músculs flexors, evident durant la realització del moviment lent d'extensió. Aquesta activitat va disminuir de manera significativa després de l'aplicació de toxina botulínica.

En la fase 2 també es va observar un fenomen similar: Dels 22 pacients estudiats, el 72.72% presentava activitat EMG mesurable durant el moviment lent mentre la resta, el 27.27%, presentava només activitat EMG durant el moviment ràpid. Aquesta activitat EMG de fons o distonia espàstica ha estat identificada per diferents autors. Trompetto et. al reporta que la distonia espàstica estava present en un 74% de la seva mostra⁶³ i Cousins et al.¹⁰¹ presenta resultats molt similars.

Sorprenentment alguns estudis realitzats amb metodologies similars no descriuen la presència de distonia. En l'estudi de Sorinola et al.¹³⁶ es va reportar un experiment en el que es demostra la fiabilitat d'una tècnica en la que es registra l'activitat EMG durant un moviment a velocitat controlada. Els autors demostren que l'augment d'activitat correlaciona positivament amb l'augment de velocitat i negativament amb les proves funcionals.

Malauradament aquests autors donen molt poca informació de les característiques de la mostra (només MAS i absència de dèficit sensitiu greu).

Llegint el text, però, es pot inferir que els pacients presentaven capacitat de realitzar la flexo extensió de manera activa i que no tenien limitacions en l'extensió de canell tot i presentar uns valors de MAS amb una mediana de 3. Aquests autors no reporten activitat EMG compatible amb la distonia espàstica. Lindberg et al.¹⁵⁴ tampoc van reportar la presència de distonia espàstica. Això podria estar relacionat amb el fet que en aquest estudi no hi havia pacients amb escurçament greu. Durant el reclutament un dels criteris d'exclusió va ser tenir menys de 40° d'extensió passiva. Això, per si mateix no exclou la presència d'escurçament muscular, però la metodologia utilitzada en aquest estudi sí que ho permet diferenciar, i durant l'anàlisi dels resultats obtinguts es va determinar que només tres subjectes presentaven alteracions del component viscoelàstic del múscul. La distonia espàstica és una de les causes de l'aparició de canvis estructurals musculars. Això ens porta a pensar que en aquest estudi la selecció dels individus que hi van participar va disminuir la possibilitat d'incloure determinats pacients.

En el nostre estudi també es van excloure de la mostra als pacients que presentaven una extensió de canell de menys de 40° però això, a diferència del estudi anterior, no pressuposa l'absència de canvis estructurals musculars. Aquest fet es va comprovar quan després de l'aplicació de la toxina botulínica (fase 1), el ROM° dels subjectes crònics es va mantenir invariable, posant en evidència que la principal limitació del moviment passiu lent en els pacients de la nostra mostra era la presència de canvis estructurals en el múscul (pèrdua de sarcòmers, disminució de la elasticitat dels teixits), que no responen a l'aplicació de la toxina botulínica. La disminució de l'activitat EMG registrada durant el moviment lent després de l'aplicació de la toxina botulínica mostra la coexistència de les dues alteracions i la seva possible interrelació.

Així doncs la limitació observada durant el moviment lent pot estar causada per la presència de distonia espàstica o per la presència d'escurçament muscular. Per realitzar una bona valoració de l'espasticitat, doncs, és important comparar com es comporta el múscul a velocitat lenta i com ho fa a una velocitat més alta monitoritzant l'activitat del múscul amb EMGs per a caracteritzar correctament la híper-resistència. Com ja hem comentat l'escala MTS pot diferenciar la contractura de l'espasticitat però no l'espasticitat de la distonia espàstica.

6.2.2 Determinació de l'amplitud del moviment a velocitat ràpida

6.2.2.1 EPMR°

Com es desprèn dels resultats exposats amb anterioritat la velocitat màxima mitjana observada en el grup de pacients aguts (289 ± 81.1 °/s) i en el grup de pacients crònics (236.7 ± 61.7 °/s) és similar a la utilitzada per altres autors per a produir el reflex d'estirament durant els moviments passius ràpids.^{136,154–156,251}

Això demostra que la freqüència d'estimulació escollida, 25 Hz, al 70% de la intensitat màxima del estimulador va ser suficient per a produir un moviment amb les característiques adequades per realitzar l'estudi. Es van aplicar trens de 2 segons de duració que van ser suficients per poder avaluar els detalls cinemàtics del moviment.

En la fase 1 es poden observar diferències en l'amplitud del moviment EMPR°, velocitat i acceleració, que són reduïdes en el grup de pacients crònics amb espasticitat en comparació als altres dos grups (subjectes sans i pacients aguts).

La paràlisi no és la causa de la disminució de l'amplitud del moviment induït per EMPR en els pacients espàstics. Arribem a aquesta conclusió a l'observar que no existeix una diferència significativa en cap de les variables estudiades entre els grups dels pacients aguts (sense espasticitat i amb paràlisi) i els subjectes sans. Tant els subjectes sans com els pacients aguts aconsegueixen una amplitud molt similar a la que poden realitzar amb el moviment passiu, cosa que es veu reflectida amb un iRM molt petit. Això no només indica l'absència de limitacions al moviment passiu, sinó també que els paràmetres d'estimulació escollits són adequats per produir un moviment per contracció dels músculs extensors en tota la seva amplitud possible. Per tant, la disminució d'amplitud del moviment provocat per EMPR en els pacients crònics és degut a l'espasticitat i, en concret, a la presència del reflex d'estirament provocat per l'estirament ràpid dels músculs flexors. Aquesta disminució de l'EMPR° en els pacients crònics s'acompanya d'una disminució de la velocitat i de l'acceleració. La millora significativa del EMPR° després de l'aplicació de toxina botulínica en la fase 1, confirmaria que l'espasticitat és la causa de la limitació del moviment ja que la toxina botulínica és un tractament acceptat universalment per l'espasticitat. La disminució de la restricció del moviment induït per EMPR en

els pacients espàstics després del tractament no sols confirma l'origen de la restricció, sinó que també valida la tècnica utilitzada amb el propòsit de quantificar l'espasticitat i els efectes del tractament sobre aquesta. Les dades obtingudes en aquest estudi es correlacionen dèbilment amb l'escala d'Ashworth fet que, tenint en compte les limitacions d'aquesta escala, no és molt important per la poca validesa de l'escala d'Ashworth.

El mètode utilitzat en aquest estudi mostra una bona fiabilitat test-re-test. L'escala de Tardieu, l'escala en la que està inspirada el test proposat, té una bona fiabilitat quan la mesura de l'angle R1 es realitza amb sensors inercials¹⁸⁶ o amb un goniòmetre fixat en l'extremitat valorada.¹⁸⁷ Alguns estudis que han qüestionat la fiabilitat de l'escala,^{168,183,185,252} no havien tingut en compte aquest punt. La mesura de l'angle R1 simultània a la realització del moviment ràpid planteja dificultats metodològiques evidents que de ben segur repercuteixen en la fiabilitat dels resultats obtinguts. En aquest estudi, la mesura de l'angle EMPR^o es va realitzar per mitjà d'un electrogoniòmetre fixat a la mà i a l'avantbraç amb cinta adhesiva de doble cara. Tot i que la inducció de moviment per mitjà d'estimulació magnètica perifèrica podria tenir certa variabilitat, els resultats dels coeficients intra-classe obtinguts són d'una fiabilitat molt bona, per sobre de 0.90 per a ROM^o, EMPR^o i iRM i del 0.85 per a l'acceleració i la velocitat, valors que segons Portney i Watkins²⁵³ els habilita com a mesures recomanables per la pràctica clínica.

Adicionalment, la prova dona valors baixos de la diferencia real més petita (*'smallest real difference'*, SRD). Això indica alta sensibilitat de la tècnica per mesurar l'espasticitat en pacients crònics. El valor SRD és una mesura que permet diferenciar l'error en la mesura d'un canvi produït (per exemple) per un tractament. Només un canvi que supera el SRD és un canvi que es pot considerar important a nivell clínic. Aquesta alta sensibilitat podria explicar el fet de la detecció en dos pacients aguts que no mostraven cap signe d'espasticitat segons les escales clíniques d'un iRM similar al d'alguns pacients amb espasticitat. Això podria suggerir que la metodologia estudiada podria ser més sensible en la detecció de l'espasticitat que les maniobres passives a alta velocitat realitzades en les avaluacions clíniques.

Alguns estudis han reportat beneficis de l'aplicació d'EMPR per a la disminució de l'espasticitat^{221,222}. En aquests estudis s'han utilitzat protocols d'estimulació diferents dels utilitzats en aquest treball amb una gran nombre d'estímuls. En aquest treball la determinació de l'angle EMPR° s'ha realitzat fent la mitjana de tres repeticions del mateix procediment. El càlcul de l'alfa de Cronbach (entre 0.97 i 0.99 per a totes les variables) va constatar una gran consistència i repetibilitat de la tècnica, descartant un possible efecte terapèutic sobre l'espasticitat.

6.2.2.2 Comparació de R1 i EMPR°

Els resultats obtinguts recolzen la idea de que la tècnica estudiada podria ser més sensible en la detecció de la espasticitat que les avaluacions clíniques que s'utilitzen habitualment. Per aquest motiu la segona fase del treball es va enfocar a comparar els resultats obtinguts amb l'EMPR i l'escala clínica en la que està inspirada per a objectivar les diferències entre les dues metodologies. La comparació del moviment ràpid manual amb el moviment ràpid induït per EMPR posa en evidència que no es tracta de metodologies anàlogues.

L'amplitud del moviment realitzat mitjançant la maniobra d'extensió passiva ràpida (la maniobra de Tardieu convencional) va ser significativament més alta que l'amplitud obtinguda per EMPR. La velocitat i l'acceleració obtingudes durant el moviment manual van ser també significativament més altes, fet que va ser inesperat ja que en principi hauria de comportar més activació reflexa^{158,159} i conseqüentment menys amplitud de moviment. El fet que l'amplitud de l'EMPR° sigui més petita evidència una major resposta reflexa durant la utilització d'aquesta tècnica, cosa que podria estar causada per un efecte addicional en els circuits espinals locals.

L'EMPR sobre els extensors de canell podria produir dos efectes:

1. Activació dels aferents *Ia* dels fusos neuromusculars per l'estirament dels flexors de canell, secundari al moviment d'extensió produït durant la contracció dels extensors.
2. Activació dels aferents *Ib* dels òrgans tendinosos de Golgi dels extensors del canell.

Aguiar et al.⁸⁶ van demostrar en un grup de subjectes sans i en tres primats el paper rellevant dels aferents *Ib*. Aquests autors van determinar que l'estimulació elèctrica de l'extensor radial del carp provocava un augment de l'amplitud del reflex H dels flexors de canell. Després de múltiples experiments els autors conclouen que tot i que s'evidencia una certa contribució dels aferents *Ia* provinents dels flexors, la major contribució a l'augment d'excitabilitat dels flexors de canell es produïda per l'estimulació *Ib* provinent dels extensors i proposen l'existència d'un circuit a nivell espinal on es produeix la convergència de les aferències *Ib* provinents dels extensors amb aferències *Ia* provinents dels flexors, actuant sinèrgicament sobre les motoneurons que innerven els flexors.

En un altre article, els mateixos autors⁸⁸ demostren que la facilitació del reflex H dels flexors produïda per l'activació dels extensors és més clara i mantinguda en el temps en pacients amb ictus que en els subjectes sans.

Es pot establir, doncs, que la metodologia plantejada en aquest treball podria activar les vies descrites per Aguiar. L'EMPR genera una despolarització dels terminals dels axons motors del nervi perifèric a nivell intramuscular, produint una contracció massiva del múscul tal i com ho faria l'estimulació elèctrica, però sense activar els receptors cutanis i, per tant, sense provocar dolor.²¹⁷ Això permet pujar la intensitat de la estimulació per tal de produir una contracció propera a la produïda en un moviment normal. En canvi, en l'estudi d'Aguiar et al., els autors van haver de limitar la intensitat de l'estímul elèctric sobre els músculs extensors per que produís una mínima contracció visible sense un dolor intolerable. Al ser una tècnica indolora i que no produeix malestar, a diferència de l'estimulació elèctrica, la EMPR es pot emprar en pacients, tal com s'ha descrit en aquest estudi. La metodologia presentada aquí podria permetre doncs estudiar d'una manera més propera al moviment fisiològic normal el paper de la contracció muscular en la generació del reflex i més concretament el paper dels aferents *Ib* en la limitació del moviment i de la funció del canell dels pacients hemiplègics amb espasticitat crònica.

L'EMPR presenta una millor correlació amb els valors obtinguts en l'escala FM-W/H que els obtinguts pel moviment manual passiu ràpid. Mentre que l'EMPR^o

presenta una correlació positiva forta, el valor R1 presenta una correlació positiva moderada.²⁵⁴ Aquest fet fa pensar que l'EMPR és una manera més funcional de detectar la espasticitat i que es podria utilitzar amb l'objectiu de seleccionar millor els pacients que es poden beneficiar més de l'aplicació de la toxina botulínica i d'altres tractaments antiespàstics.

6.2.3 Factors de confusió durant el moviment ràpid

És important tenir en compte que alguns autors han qüestionat que l'increment de la resistència proporcional a la velocitat durant el moviment ràpid no es exclusiva de l'espasticitat. Aquesta també es característica de la resposta viscoelàstica dels músculs, tendons i lligaments.³⁷ Hi ha evidències d'un augment de teixit connectiu en la matriu extracel·lular dels músculs espàstics. L'àcid hialurònic, component d'aquesta matriu extracel·lular es comporta com un fluid no newtonià⁹¹ que augmenta la seva viscositat (resistència) amb la velocitat.²⁵⁵

Per solucionar això Lindberg et al¹⁵⁴ van idear un model per separar aquests components (neural, viscos, elàstic...) i van determinar que la major part de la resistència en el grup de pacients durant el moviment ràpid era produïda pel component neural, i que el component viscos no tenia un pes important. Tot i això seria important validar el model que aquests autors presenten en pacients amb escurçament muscular, que no estaven representats en la seva mostra.

6.2.4 EMPR i cocontracció

La informació que podem extreure d'aquesta metodologia és de gran interès per a l'estudi de la fisiopatologia de l'espasticitat, i per a analitzar el paper real d'aquesta en el dèficit funcional, perquè permet estudiar la contribució del reflex d'estirament a la limitació d'un moviment generat per contracció muscular en pacients que no tenen la possibilitat de fer una contracció voluntària. Sense aquesta ordre voluntària no apareix la cocontracció de l'antagonista que s'activa quan les ordres motores descendents no es poden focalitzar a músculs concrets. Aïllar el reflex d'estirament durant la contracció dels antagonistes és important perquè alguns autors han atribuït a la cocontracció més que a l'espasticitat el dèficit de funció¹¹⁴. A més a més, d'altres parlen de l'espasticitat com un fenomen del moviment passiu mentre que consideren que la cocontracció es un fenomen del moviment actiu.¹⁷ La tècnica utilitzada en

aquest estudi permet suggerir que durant l'activació del múscul es produeix l'activació dels òrgans tendinosos de Golgi que fan que la resposta espàstica augmenti de manera evident. Per tant, no és correcte dir que l'espasticitat és pròpia del moviment passiu. Detectar quins pacients presenten un reflex d'estirament durant la contracció muscular induïda per EMPR permet avançar en la millora de la selecció dels pacients per teràpies concretes.

6.3 Líneas de futur sobre la valoració de l'espasticitat

Per a millorar la funció de l'extremitat superior dels pacients que han patit un ictus és clau fer un anàlisi detallat de les alteracions que presenta el pacient. Determinar l'existència del component neural i del component estructural és bàsic i és factible amb les eines de les que disposem actualment. Utilitzar l'escala de Tardieu per a valorar l'espasticitat amb control EMG és imprescindible per a realitzar una bona prescripció dels tractaments disponibles. Proposar noves escales com la ASAS o Triple Spasticity Scale és interessant perquè milloren les escales precedents amb una bona fiabilitat. Però tot i que aquestes escales siguin millors, és poc probable que assoleixin una difusió generalitzada. Al meu entendre la quantificació del reflex d'estirament per mitjà d'EMGs es podria estendre en l'entorn clínic. Cada cop hi ha aparells més assequibles, portables i que poden ser utilitzats durant moviments funcionals (caminant, abastant objectes etc.) i s'està treballant per obtenir petits aparells que quantifiquin la senyal a temps real sense necessitat d'un processament del senyal fora de línia (off line). Les escales clíniques, tant utilitzades en l'actualitat haurien de ser el complement ideal per fer una avaluació correcta de les dades neurofisiològiques.

Encara que la metodologia presentada aquí aporta coses molt interessants, s'ha de comprendre que, en la situació actual, no es pot utilitzar en la pràctica clínica convencional i s'ha de circumscriure en l'àmbit de la investigació. Els aparells d'estimulació magnètica repetitiva són molt cars i estan presents només en centres de referència. És difícil doncs utilitzar la nostra metodologia en la pràctica clínica diària. Si la utilització de l'EMPR com a eina terapèutica s'estén, aquest problema es podria resoldre a l'aparèixer equips més assequibles situats en àmbits més orientats a la rehabilitació, possibilitant l'aplicació de la tècnica en valoracions més rutinàries.

Es de vital importància que la terminologia utilitzada per clínics i investigadors per parlar de l'espasticitat i factors relacionats sigui acurada i acordada. La terminologia utilitzada en aquesta tesi està en línia amb la proposada amb van den Noort et al.²⁰ de tal manera que la dificultat percebuda durant el moviment passiu es refereix com resistència o híper-resistència, el component neural de l'espasticitat depenent de la velocitat es refereix com espasticitat, i el component neural de la resistència sensible a l'estirament es refereix com activitat muscular de fons o distonia espàstica. S'ha de considerar, però, que la distonia espàstica pot ser simplement una forma més greu de l'espasticitat, ja que reflecteix un grau més elevat d'excitabilitat de les motoneurones a nivell espinal. Com ja han demostrat Marinelli et al.⁶⁰ i Trompetto et al.⁶³ l'activitat muscular de fons també és sensible a la velocitat. Una conseqüència d'aquesta línia de pensament es la proposta de considerar espasticitat de grau 1 quan l'activitat EMG està present només durant el moviment ràpid, espasticitat de grau 2 quan l'activitat EMG està present durant el moviment ràpid i, també, durant el moviment lent, i espasticitat de grau 3 quan l'activitat EMG està present en repòs, durant el moviment lent i durant el moviment ràpid. Aquesta terminologia podria eliminar confusions amb altres tipus d'afectacions neurològiques i podria ser més clarificadora que la que es fa servir en l'actualitat.

7.CONCLUSIONS

Els resultats obtinguts durant la realització d'aquest estudi ens permeten determinar les següents conclusions:

1. S'ha pogut demostrar que la EMPR genera dades fiables per a quantificar l'espasticitat a nivell dels flexors del canell.
2. La tècnica proposada és altament sensible per a la quantificació de l'espasticitat en pacients crònics i permet detectar, en alguns casos, la presència d'espasticitat en fase subaguda de l'ictus, possibilitant la instauració de mesures terapèutiques de la manera més precoç possible.
3. La valoració de l'espasticitat per mitjà de la contracció induïda per EMPR permet estudiar la reacció espàstica d'una manera més propera a la contracció voluntària millorant el coneixement fisiopatològic de l'espasticitat i, addicionalment, estudiar la contribució de l'espasticitat a la pèrdua del moviment voluntari de l'extremitat superior després de patir un ictus.
4. Cal simplificar i consensuar la terminologia utilitzada per la descripció de l'espasticitat i els seus fenòmens associats per tal d'avançar en la valoració i el tractament d'aquesta entitat de manera més efectiva.

8.BIBLIOGRAFIA

1. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA, Bisignano C, Abady GG, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021;20(10):1–26.
2. Murphy SJ, Werring DJ. Stroke: causes and clinical features. *Med (United Kingdom)* [Internet]. 2020;48(9):561–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2020.06.002>
3. Sobrino García P, García Pastor A, García Arratibel A, Vicente Peracho G, Rodríguez Cruz PM, Pérez Sánchez JR, et al. Clasificación etiológica del ictus isquémico: Comparación entre la nueva clasificación A-S-C-O y la clasificación del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. *Neurología.* 2013;28(7):417–24.
4. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, et al. Ischaemic stroke. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2019;5(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-019-0118-8>
5. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. *Neurology.* 2021;97(20):S6–16.
6. Alonso de Leciñana M, Morales A, Martínez-Zabaleta M, Ayo-Martín, Lizán L, Castellanos M. Characteristics of stroke units and stroke teams in Spain in 2018. Pre2Ictus project. *Neurología.* 2020;(2018):6–13.
7. Mar J, Álvarez-Sabín J, Oliva J, Becerra V, Casado MÁ, Yébenes M, et al. Los costes del ictus en España según su etiología. El protocolo del estudio CONOCES. *Neurología* [Internet]. 2013;28(6):332–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2012.07.004>
8. Amatya B, Elmalik A, Lee SY, Song K, Galea MP, Khan F. a Process Evaluation of Patient Care Needs Using the Post-Stroke Checklist: a Prospective Study. *J Rehabil Med.* 2022;54.

9. Wissel J, Manack A, Brainin M. Toward an epidemiology of poststroke spasticity. *Neurology*. 2013;80(Issue 3, Supplement 2):S13–9.
10. Opheim A, Danielsson A, Alt Murphy M, Persson HC, Sunnerhagen KS. Upper-Limb Spasticity During the First Year After Stroke. *Am J Phys Med Rehabil*. 2014;93(10):884–96.
11. Riberto M, Lopes KAT, Chiappetta LM, Lourenção MIP, Battistella LR. The use of the comprehensive International Classification of Functioning, Disability and Health core set for stroke for chronic outpatients in three Brazilian rehabilitation facilities. *Disabil Rehabil*. 2013;35(5):367–74.
12. Geyh S, Cieza A, Schouten J, Dickson H, Frommelt P, Omar Z, et al. ICF Core Sets for stroke. *J Rehabil Med Suppl*. 2004;(44):135–41.
13. Evans M, Hocking C, Kersten P. Mapping the rehabilitation interventions of a community stroke team to the extended International Classification of Functioning, Disability and Health Core Set for Stroke. *Disabil Rehabil*. 2017;39(25):2544–50.
14. Zhang T, Liu L, Xie R, Peng Y, Wang H, Chen Z, et al. Value of using the international classification of functioning, disability, and health for stroke rehabilitation assessment A multicenter clinical study. *Med (United States)*. 2018;97(42).
15. Silva SM, Corrêa JCF, Pereira GS, Corrêa FI. Social participation following a stroke: an assessment in accordance with the international classification of functioning, disability and health. *Disabil Rehabil* [Internet]. 2019;41(8):879–86. Available from: <https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1413428>
16. Goljar N, Burger H, Vidmar G, Marincek C, Krizaj J, Chatterji S, et al. Functioning and disability in stroke. *Disabil Rehabil*. 2010;32(SUPPL. 1).
17. Li S, Francisco GE, Rymer WZ. A New Definition of Poststroke Spasticity and the Interference of Spasticity With Motor Recovery From Acute to Chronic Stages. *Neurorehabil Neural Repair*. 2021;35(7):601–10.
18. Duncan Millar J, van Wijck F, Pollock A, Ali M. Outcome measures in

- post-stroke arm rehabilitation trials: do existing measures capture outcomes that are important to stroke survivors, carers, and clinicians? *Clin Rehabil.* 2019;33(4):737–49.
19. Humphrey-Murto S, Varpio L, Wood TJ, Gonsalves C, Ufholz LA, Mascioli K, et al. The Use of the Delphi and Other Consensus Group Methods in Medical Education Research: A Review. *Acad Med.* 2017;92(10):1491–8.
 20. van den Noort JC, Bar-On L, Aertbeliën E, Bonikowski M, Braendvik SM, Broström EW, et al. European consensus on the concepts and measurement of the pathophysiological neuromuscular responses to passive muscle stretch. *Eur J Neurol.* 2017;24(7):981-e38.
 21. Vázquez Lima MJ, Yañez MR. Code stroke: Can we improve response times? *Neurologia.* 2019;34(4):278–9.
 22. Ghozy S, Reda A, Varney J, Elhawary AS, Shah J, Murry K, et al. Neuroprotection in Acute Ischemic Stroke: A Battle Against the Biology of Nature. *Front Neurol.* 2022;13(May):1–17.
 23. Kvistad CE, Næss H, Helleberg BH, Idicula T, Hagberg G, Nordby LM, et al. Tenecteplase versus alteplase for the management of acute ischaemic stroke in Norway (NOR-TEST 2, part A): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint, non-inferiority trial. *Lancet Neurol.* 2022;21(6):511–9.
 24. Kurisu K, Yenari MA. Therapeutic hypothermia for ischemic stroke; pathophysiology and future promise. *Neuropharmacology* [Internet]. 2018;134:302–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.08.025>
 25. Duan H, Huber M, Ding J, Huber C, Geng X. Local endovascular infusion and hypothermia in stroke therapy: A systematic review. *Brain Circ.* 2019;5(2):68.
 26. Couch C, Mallah K, Borucki DM, Bonilha HS, Tomlinson S. State of the science in inflammation and stroke recovery: A systematic review. *Ann Phys Rehabil Med* [Internet]. 2022;65(2):101546. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2021.101546>

27. Cabral DF, Fried P, Koch S, Rice J, Rundek T, Pascual-Leone A, et al. Efficacy of mechanisms of neuroplasticity after a stroke. *Restor Neurol Neurosci*. 2022;40(2):73–84.
28. Wieloch T, Nikolich K. Mechanisms of neural plasticity following brain injury. *Curr Opin Neurobiol*. 2006;16(3):258–64.
29. Joy MT, Carmichael ST. Encouraging an excitable brain state: mechanisms of brain repair in stroke. *Nat Rev Neurosci* [Internet]. 2021;22(1):38–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41583-020-00396-7>
30. Grefkes C, Fink GR. Recovery from stroke: current concepts and future perspectives. *Neurol Res Pract*. 2020;2(1).
31. Bai Z, Zhang J, Fong KNK. Effects of transcranial magnetic stimulation in modulating cortical excitability in patients with stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Neuroeng Rehabil* [Internet]. 2022;19(1):1–18. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12984-022-00999-4>
32. Gong P, Zhang W, He Y, Wang J, Li S, Chen S, et al. Classification and Characteristics of Mesenchymal Stem Cells and Its Potential Therapeutic Mechanisms and Applications against Ischemic Stroke. *Stem Cells Int*. 2021;2021.
33. Malhotra S, Pandyan AD, Day CR, Jones PW, Hermens H. Spasticity, an impairment that is poorly defined and poorly measured. *Clin Rehabil*. 2009;23(7):651–8.
34. Lance JW. The control of muscle tone, reflexes, and movement. *Neurology* [Internet]. 1980 Dec 1;30(12):1303 LP – 1303. Available from: <http://n.neurology.org/content/30/12/1303.abstract>
35. Sanger TD, Delgado MR, Gaebler-spira D, Hallett M, Mink JW. Hypertonia in Childhood. *Pediatrics*. 2003;111(1):89–97.
36. Bar-On L, Molenaers G, Aertbeliën E, Van Campenhout A, Feys H, Nuttin B, et al. Spasticity and its contribution to hypertonia in cerebral palsy. *Biomed Res Int*. 2015;2015.

37. Pandyan AD, Gregoric M, Barnes MP, Wood D, Van Wijck F, Burridge J, et al. Spasticity: Clinical perceptions, neurological realities and meaningful measurement. *Disabil Rehabil.* 2005;27(1–2):2–6.
38. Katalinic OM, Harvey LA, Herbert RD. Effectiveness of stretch for the treatment and prevention of contractures in people with neurological conditions: A systematic review. *Phys Ther.* 2011;91(1):11–24.
39. Harvey LA, Katalinic OM, Herbert RD, Moseley AM, Lannin NA, Schurr K. Stretch for the treatment and prevention of contracture: an abridged republication of a Cochrane Systematic Review. *J Physiother [Internet].* 2017;63(2):67–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphys.2017.02.014>
40. Matozinho CVO, Teixeira-Salmela LF, Samora GAR, Sant’Anna R, Faria CDCM, Scianni A. Incidence and potential predictors of early onset of upper-limb contractures after stroke. *Disabil Rehabil [Internet].* 2021;43(5):678–84. Available from: <https://doi.org/10.1080/09638288.2019.1637949>
41. Lindsay C, Ispoglou S, Helliwell B, Hicklin D, Sturman S, Pandyan A. Can the early use of botulinum toxin in post stroke spasticity reduce contracture development? A randomised controlled trial. *Clin Rehabil [Internet].* 2021;35(3):399–409. Available from: <https://doi.org/10.1177/0269215520963855>
42. Pingel J, Bartels EM, Nielsen JB. New perspectives on the development of muscle contractures following central motor lesions. *J Physiol.* 2017;595(4):1027–38.
43. Lieber RL, Fridén J. Muscle contracture and passive mechanics in cerebral palsy. *J Appl Physiol.* 2019;126(5):1492–501.
44. Vattanasilp W, Ada L, Crosbie J. Contribution of thixotropy, spasticity, and contracture to ankle stiffness after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;69(1):34–9.
45. S M, A P, S R, C R, H H. Spasticity and contractures at the wrist after stroke: time course of development and their association with functional

- recovery of the upper limb. Clin Rehabil [Internet]. 2011;25(2):184–91.
Available from:
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=104992112&site=ehost-live>
46. Nielsen JB, Crone C, Hultborn H. The spinal pathophysiology of spasticity - From a basic science point of view. Acta Physiol. 2007;189(2):171–80.
 47. Urban PP, Wolf T, Uebele M, Marx JJ, Vogt T, Stoeter P, et al. Occurrence and clinical predictors of spasticity after ischemic stroke. Stroke. 2010;41(9):2016–20.
 48. Brainin M. Poststroke spasticity: Treating to the disability. Neurology. 2013;80(Issue 3, Supplement 2):S1–4.
 49. Wissel J, Manack A, Brainin M. Toward an epidemiology of poststroke spasticity. Neurology. 2013;80(3 SUPPL.2):13–20.
 50. Opheim A, Danielsson A, Alt Murphy M, Persson HC, Sunnerhagen KS. Early prediction of long-term upper limb spasticity after stroke. Neurology. 2015;85(10):873–80.
 51. Ahmedy F, Tuah NM, Hashim NM, Shah SS, Ahmedy I, Tan SF. Revisiting spasticity after stroke: Clustering clinical characteristics for identifying at-risk individuals. J Multidiscip Healthc. 2021;14:2391–6.
 52. Lamy JC, Wargon I, Mazevet D, Ghanim Z, Pradat-Diehl P, Katz R. Impaired efficacy of spinal presynaptic mechanisms in spastic stroke patients. Brain. 2009;132(3):734–48.
 53. Cheung DK, Climans SA, Black SE, Gao F, Szilagyi GM, Mochizuki G. Lesion Characteristics of Individuals with Upper Limb Spasticity after Stroke. Neurorehabil Neural Repair. 2016;30(1):63–70.
 54. Picelli A, Tamburin S, Gajofatto F, Zanette G, Praitano M, Saltuari L, et al. Association between Severe Upper Limb Spasticity and Brain Lesion Location in Stroke Patients. Biomed Res Int. 2014;2014:1–6.
 55. Lee KB, Hong BY, Kim JS, Sul B, Yoon SC, Ji EK, et al. Which brain lesions produce spasticity? An observational study on 45 stroke patients.

- PLoS One. 2019;14(1):1–11.
56. Li S, Francisco GE. New insights into the pathophysiology of post-stroke spasticity. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 2015;9(April):1–9. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2015.00192/abstract>
 57. Li S, Bhadane M, Gao F, Zhou P. The reticulospinal pathway does not increase its contribution to the strength of contralesional muscles in stroke survivors as compared to ipsilesional side or healthy controls. *Front Neurol*. 2017;8(NOV):1–10.
 58. Li S. Spasticity, motor recovery, and neural plasticity after stroke. *Front Neurol*. 2017;8(APR):1–8.
 59. Li S, Chen YT, Francisco GE, Zhou P, Rymer WZ. A unifying pathophysiological account for post-stroke spasticity and disordered motor control. *Front Neurol*. 2019;10(MAY):1–8.
 60. Marinelli L, Currà A, Trompetto C, Capello E, Serrati C, Fattapposta F, et al. Spasticity and spastic dystonia: the two faces of velocity-dependent hypertonia. *J Electromyogr Kinesiol* [Internet]. 2017;37(October):84–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jelekin.2017.09.005>
 61. Rice J, Skuza P, Baker F, Russo R, Fehlings D. Identification and measurement of dystonia in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2017;59(12):1249–55.
 62. Lorentzen J, Pradines M, Gracies JM, Bo Nielsen J. On Denny-Brown's 'spastic dystonia' – What is it and what causes it? *Clin Neurophysiol*. 2018;129(1):89–94.
 63. Trompetto C, Currà A, Puce L, Mori L, Serrati C, Fattapposta F, et al. Spastic dystonia in stroke subjects: prevalence and features of the neglected phenomenon of the upper motor neuron syndrome. *Clin Neurophysiol* [Internet]. 2019;130(4):521–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.01.012>
 64. Sunnerhagen KS, Opheim A, Alt Murphy M. Onset, time course and

- prediction of spasticity after stroke or traumatic brain injury. *Ann Phys Rehabil Med* [Internet]. 2019;62(6):431–4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.04.004>
65. Wissel J, Verrier M, Simpson DM, Charles D, Guinto P, Papapetropoulos S, et al. Post-stroke spasticity: Predictors of early development and considerations for therapeutic intervention. *PM R*. 2015;7(1):60–7.
 66. Burke D, Wissel J, Donnan GA. Pathophysiology of spasticity in stroke. *Neurology* [Internet]. 2013;80(3 SUPPL.2):S20–6. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L368319311%0Ahttp://limo.libis.be/resolver?&sid=EMBASE&issn=00283878&id=doi:&atitle=Pathophysiology+of+spasticity+in+stroke&stitle=Neurology&title=Neurology&volume=80&issue=3+SUPPL.2>
 67. Okuyama K, Kawakami M, Hiramoto M, Muraoka K, Fujiwara T, Liu M. Relationship between spasticity and spinal neural circuits in patients with chronic hemiparetic stroke. *Exp Brain Res* [Internet]. 2018;236(1):207–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00221-017-5119-9>
 68. Choudhury S, Shobhana A, Singh R, Sen D, Anand SS, Shubham S, et al. The Relationship Between Enhanced Reticulospinal Outflow and Upper Limb Function in Chronic Stroke Patients. *Neurorehabil Neural Repair*. 2019;33(5):375–83.
 69. Miller DM, Klein CS, Suresh NL, Rymer WZ. Asymmetries in vestibular evoked myogenic potentials in chronic stroke survivors with spastic hypertonia: Evidence for a vestibulospinal role. *Clin Neurophysiol* [Internet]. 2014;125(10):2070–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2014.01.035>
 70. Nielsen JB, Petersen NT, Crone C, Sinkjaer T. Stretch reflex regulation in healthy subjects and patients with spasticity. *Neuromodulation*. 2005;8(1):49–57.
 71. Aymard C, Katz R, Lafitte C, Lo E, Pénicaud A, Pradat-Diehl P, et al. Presynaptic inhibition and homosynaptic depression. A comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients

- with hemiplegia. *Brain*. 2000;123(8):1688–702.
72. Gallego R, Kuno M, Núñez R, Snider WD. Disuse enhances synaptic efficacy in spinal mononeurons. *J Physiol*. 1979;291(1):191–205.
 73. Lundbye-Jensen J, Nielsen JB. Central nervous adaptations following 1 wk of wrist and hand immobilization. *J Appl Physiol*. 2008;105(1):139–51.
 74. Lundbye-Jensen J, Nielsen JB. Immobilization induces changes in presynaptic control of group Ia afferents in healthy humans. *J Physiol*. 2008;586(17):4121–35.
 75. Meunier S, Kwon J, Russmann H, Ravindran S, Mazzocchio R, Cohen L. Spinal use-dependent plasticity of synaptic transmission in humans after a single cycling session. *J Physiol*. 2007;579(2):375–88.
 76. Trompetto C, Marinelli L, Mori L, Cossu E, Zilioli R, Abbruzzese G, et al. Gait & Posture Postactivation depression changes after robotic-assisted gait training in hemiplegic stroke patients. *Gait Posture* [Internet]. 2013;38(4):729–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaitpost.2013.03.011>
 77. Reese NB, Skinner RD, Mitchell D, Yates C, Barnes CN, Kiser TS, et al. Restoration of frequency-dependent depression of the H-reflex by passive exercise in spinal rats. *Spinal Cord*. 2006;44(1):28–34.
 78. Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. II: Emergence of muscle overactivity. *Muscle and Nerve*. 2005;31(5):552–71.
 79. Morita H, Crone C, Christenhuis D, Petersen NT, Nielsen JB. Modulation of presynaptic inhibition and disynaptic reciprocal Ia inhibition during voluntary movement in spasticity. *Brain*. 2001;124(4):826–37.
 80. Wargon I, Lamy JC, Baret M, Ghanim Z, Aymard C, Pénicaud A, et al. The disynaptic group I inhibition between wrist flexor and extensor muscles revisited in humans. *Exp Brain Res*. 2006;168(1–2):203–17.
 81. Bhagchandani N, Schindler-Ivens S. Reciprocal inhibition post-stroke is related to reflex excitability and movement ability. *Clin Neurophysiol* [Internet]. 2012;123(11):2239–46. Available from:

- <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2012.04.023>
82. Fujiwara T. Mini-review article: the role of spinal reciprocal inhibition and intracortical inhibition in functional recovery from stroke. *Exp Brain Res* [Internet]. 2020;238(7–8):1701–5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00221-020-05849-0>
 83. Rossi A, Decchi B, Zalaffi A, Mazzocchio R. Group Ia non-reciprocal inhibition from wrist extensor to flexor motoneurons in humans. *Neurosci Lett*. 1995;191(3):205–7.
 84. Delwaide PJ, Oliver E. Short-latency autogenic inhibition (IB inhibition) in human spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51(12):1546–50.
 85. Crone C, Johnsen LL, Biering-Sørensen F, Nielsen JB. Appearance of reciprocal facilitation of ankle extensors from ankle flexors in patients with stroke or spinal cord injury. *Brain*. 2003;126(2):495–507.
 86. Aguiar SA, Baker SN. Convergent spinal circuits facilitating human wrist flexors. *J Neurosci*. 2018;38(16):3929–38.
 87. Aguiar SA, Baker SN. Descending inputs to spinal circuits facilitating and inhibiting human wrist flexors. *Front Hum Neurosci*. 2018;12(April):1–10.
 88. Aguiar SA, Choudhury S, Kumar H, Perez MA, Baker SN. Effect of central lesions on a spinal circuit facilitating human wrist flexors. *Sci Rep*. 2018;8(1):1–6.
 89. Wilson LR, Gandevia SC, Inglis JT, Gracies JM, Burke D. Muscle spindle activity in the affected upper limb after a unilateral stroke. *Brain*. 1999;122(11):2079–88.
 90. de Gooijer-van de Groep KL, de Groot JH, van der Krogt H, de Vlugt E, Arendzen JH, Meskers CGM. Early shortening of wrist flexor muscles coincides with poor recovery after stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2018;32(6–7):645–54.
 91. Stecco A, Stecco C, Raghavan P. Peripheral Mechanisms Contributing to Spasticity and Implications for Treatment. *Curr Phys Med Rehabil Reports*. 2014;2(2):121–7.

92. Horsley S, Lannin NA, Hayward KS, Herbert RD. Additional early active repetitive motor training did not prevent contracture in adults receiving task-specific upper limb training after stroke: a randomised trial. *J Physiother* [Internet]. 2019;65(2):88–94. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2019.02.005>
93. Nelson CM, Murray WM, Dewald JPA. Motor Impairment–Related Alterations in Biceps and Triceps Brachii Fascicle Lengths in Chronic Hemiparetic Stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2018;32(9):799–809.
94. Ada L, O'Dwyer N, O'Neill E. Relation between spasticity, weakness and contracture of the elbow flexors and upper limb activity after stroke: An observational study. *Disabil Rehabil*. 2006;28(13–14):891–7.
95. English C, McLennan H, Thoires K, Coates A, Bernhardt J. Loss of skeletal muscle mass after stroke: A systematic review. *Int J Stroke*. 2010;5(5):395–402.
96. Ryan AS, Dobrovolny CL, Smith G V., Silver KH, Macko RF. Hemiparetic muscle atrophy and increased intramuscular fat in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(12):1703–7.
97. Gao Y, Arfat Y, Wang H, Goswami N. Muscle atrophy induced by mechanical unloading: Mechanisms and potential countermeasures. *Front Physiol*. 2018;9(MAR).
98. Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. I: Paresis and soft tissue changes. *Muscle and Nerve*. 2005;31(5):535–51.
99. Sheean G. The pathophysiology of spasticity Upper motor neurone syndrome. 2002;9:3–9.
100. Sheean G, McGuire JR. Spastic Hypertonia and Movement Disorders: Pathophysiology, Clinical Presentation, and Quantification. *PM R* [Internet]. 2009;1(9):827–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmrj.2009.08.002>
101. Cousins E, Malhotra S, Roffe C, Pandyan A, Jones P, Ward A, et al. An investigation into the agreement between clinical, biomechanical and

- neurophysiological measures of spasticity. *Clin Rehabil.* 2008;22(12):1105–15.
102. Lannin NA, Cusick A, McCluskey A, Herbert RD. Effects of splinting on wrist contracture after stroke: A randomized controlled trial. *Stroke.* 2007;38(1):111–6.
 103. Sung EJ, Chun MH, Hong JY, Do KH. Effects of a resting foot splint in early brain injury patients. *Ann Rehabil Med.* 2016;40(1):135–41.
 104. Malhotra S, Rosewilliam S, Hermens H, Roffe C, Jones P, Pandyan AD. A randomized controlled trial of surface neuromuscular electrical stimulation applied early after acute stroke: Effects on wrist pain, spasticity and contractures. *Clin Rehabil.* 2013;27(7):579–90.
 105. Ward AB. A literature review of the pathophysiology and onset of post-stroke spasticity. *Eur J Neurol.* 2012;19(1):21–7.
 106. Jethwa A, Mink J, Macarthur C, Knights S, Fehlings T, Fehlings D. Development of the Hypertonia Assessment Tool (HAT): A discriminative tool for hypertonia in children. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52(5):83–7.
 107. Rajagopalan V, Natarajan M, Alex J, Solomon JM. How does context influence arm use after stroke? A qualitative content analysis among rural community-dwelling stroke survivors. *Brazilian J Phys Ther [Internet].* 2020;24(1):61–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2018.11.008>
 108. Trompetto C, Marinelli L, Mori L, Puce L, Avanti C, Saretti E, et al. Effectiveness of Botulinum Toxin on Pain in Stroke Patients Suffering from Upper Limb Spastic Dystonia. *Toxins (Basel).* 2022;14(1):1–10.
 109. Hefter H, Jost WH, Reissig A, Zakine B, Bakheit AM, Wissel J. Classification of posture in poststroke upper limb spasticity. *Int J Rehabil Res.* 2012;1.
 110. Trompetto C, Marinelli L, Puce L, Mori L, Serrati C, Fattapposta F, et al. “Spastic dystonia” or “Inability to voluntary silence EMG activity”? Time for clarifying the nomenclature. *Clin Neurophysiol.* 2019;130(6):1076–7.

111. Chae J, Yang G, Park BK, Labatia I. Muscle Weakness and Cocontraction in Upper Limb Hemiparesis: Relationship to Motor Impairment and Physical Disability. *Neurorehabil Neural Repair*. 2002;16(3):241–8.
112. Vinti M, Couillandre A, Hausselle J, Bayle N, Primerano A, Merlo A, et al. Influence of effort intensity and gastrocnemius stretch on co-contraction and torque production in the healthy and paretic ankle. *Clin Neurophysiol* [Internet]. 2013;124(3):528–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2012.08.010>
113. Vinti M, Costantino F, Bayle N, Simpson DM, Weisz DJ, Gracies JM. Spastic cocontraction in hemiparesis: Effects of botulinum toxin. *Muscle and Nerve*. 2012;46(6):917–25.
114. Chalard A, Amarantini D, Tisseyre J, Marque P, Tallet J, Gasq D. Spastic co-contraction, rather than spasticity, is associated with impaired active function in adults with acquired brain injury: A pilot study. *J Rehabil Med*. 2019;51(4):307–11.
115. Levin MF, Selles RW, Verheul MHG, Meijer OG. Deficits in the coordination of agonist and antagonist muscles in stroke patients: Implications for normal motor control. *Brain Res*. 2000;853(2):352–69.
116. Trompetto C, Marinelli L, Mori L, Pelosin E, Currà A, Molfetta L, et al. Pathophysiology of Spasticity: Implications for Neurorehabilitation. *Biomed Res Int*. 2014;2014:1–8.
117. Kahn MB, Clark RA, Williams G, Bower KJ, Banky M, Olver J, et al. The nature and extent of upper limb associated reactions during walking in people with acquired brain injury. *J Neuroeng Rehabil*. 2019;16(1):1–10.
118. Kahn MB, Williams G, Mentiplay BF, Bower KJ, Olver J, Clark RA. Quantification of abnormal upper limb movement during walking in people with acquired brain injury. *Gait Posture* [Internet]. 2020;81(July):273–80. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2020.08.110>
119. Kahn MB, Williams G, Mentiplay BF, Bower KJ, Olver J, Clark RA. Upper Limb Associated Reactions: The Relationship Between Movement

- Kinematics and Muscle Activity in Seated Versus Walking Testing. *Am J Phys Med Rehabil.* 2021;100(3):235–42.
120. Kahn MB, Clark RA, Mentiplay BF, Bower KJ, Olver J, Williams G. Potential contributing factors to upper limb associated reactions in people with acquired brain injury: an exploratory study. *Disabil Rehabil* [Internet]. 2021;0(0):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1080/09638288.2021.1887945>
 121. Chen YT, Li S, Magat E, Zhou P, Li S. Motor overflow and spasticity in chronic stroke share a common pathophysiological process: Analysis of within-limb and between-limb EMG-EMG coherence. *Front Neurol.* 2018;9(OCT):1–13.
 122. Bhakta BB, Cozens JA, Chamberlain MA, Bamford JM. Quantifying associated reactions in the paretic arm in stroke and their relationship to spasticity. *Clin Rehabil.* 2001;15(2):195–206.
 123. Kakebeeke TH, Messerli-Bürgy N, Meyer AH, Zysset AE, Stülb K, Leeger-Aschmann CS, et al. Contralateral Associated Movements Correlate with Poorer Inhibitory Control, Attention and Visual Perception in Preschool Children. *Percept Mot Skills.* 2017;124(5):885–99.
 124. Ada L, O'Dwyer N. Do associated reactions in the upper limb after stroke contribute to contracture formation? *Clin Rehabil.* 2001;15(2):186–94.
 125. Hogrel JY. Clinical applications of surface electromyography in neuromuscular disorders. *Neurophysiol Clin.* 2005;35(2–3):59–71.
 126. Merletti R, Hermens H. Introduction to the special issue on the SENIAM European Concerted Action. *J Electromyogr Kinesiol.* 2000;10(5):283–6.
 127. Merletti R, Hermens H, Kedefors R. European community projects on surface electromyography. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol.* 2001;2:1119–22.
 128. Merletti R, Muceli S. Tutorial. Surface EMG detection in space and time: Best practices. *J Electromyogr Kinesiol* [Internet]. 2019;49(August):102363. Available from:

- <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2019.102363>
129. Massó N, Rey F, Romero D, Gual G, Costa L, Germán A. Aplicacions de l'electromiografia de superfície al esport. *Apunt Med l'Esport*. 2010;45(166):127–36.
 130. Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug C, Rau G. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kinesiol*. 2000;10(5):361–74.
 131. Roche N, Bonnyaud C, Reynaud V, Bensmail D, Pradon D, Esquenazi A. Motion analysis for the evaluation of muscle overactivity: A point of view. *Ann Phys Rehabil Med* [Internet]. 2019;62(6):442–52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2019.06.004>
 132. Luo Z, Lo WLA, Bian R, Wong S, Li L. Advanced quantitative estimation methods for spasticity: a literature review. *J Int Med Res*. 2019;48(3).
 133. Albani G, Cimolin V, Galli M, Vimercati S, Bar D, Campanelli L, et al. Use of surface EMG for evaluation of upper limb spasticity during botulinum toxin therapy in stroke patients. *Funct Neurol*. 2010;25(2):103–7.
 134. Campanini I, Disselhorst-Klug C, Rymer WZ, Merletti R. Surface EMG in Clinical Assessment and Neurorehabilitation: Barriers Limiting Its Use. *Front Neurol*. 2020;11(September):1–22.
 135. Balbinot G, Joner Wiest M, Li G, Pakosh M, Cesar Furlan J, Kalsi-Ryan S, et al. The use of surface EMG in neurorehabilitation following traumatic spinal cord injury: A scoping review. *Clin Neurophysiol* [Internet]. 2022;138:61–73. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2022.02.028>
 136. Sorinola IO, White CM, Rushton DN, Newham DJ. Neurorehabilitation and Neural Repair Electromyographic Response to Manual Passive Stretch of the Hemiplegic Wrist : Accuracy ,. 2009;287–94.
 137. Vinti M, Bayle N, Merlo A, Authier G, Pesenti S, Jouve JL, et al. Muscle Shortening and Spastic Cocontraction in Gastrocnemius Medialis and Peroneus Longus in Very Young Hemiparetic Children. *Biomed Res Int*.

2018;2018.

138. Stowe AM, Hughes-Zahner L, Stylianou AP, Schindler-Ivens S, Quaney BM. Between-day reliability of upper extremity H-reflexes. *J Neurosci Methods*. 2008;170(2):317–23.
139. Christie AD, Inglis JG, Boucher JP, Gabriel DA. Reliability of the FCR H-reflex. *J Clin Neurophysiol*. 2005;22(3):204–9.
140. Phadke CP, Robertson CT, Condliffe EG, Patten C. Upper-extremity H-reflex measurement post-stroke: Reliability and inter-limb differences. *Clin Neurophysiol [Internet]*. 2012;123(8):1606–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2011.12.012>
141. Radinmehr H, Ansari NN, Naghdi S, Tabatabaei A, Moghimi E. Comparison of Therapeutic Ultrasound and Radial Shock Wave Therapy in the Treatment of Plantar Flexor Spasticity After Stroke: A Prospective, Single-blind, Randomized Clinical Trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(6):1546–54.
142. Wang HQ, Hou M, Bao CL, Min L, Li H. Effects of acupuncture treatment on lower limb spasticity in patients following hemorrhagic stroke: A pilot study. *Eur Neurol*. 2019;81(1–2):5–12.
143. Calabrò RS, Naro A, Russo M, Milardi D, Leo A, Filoni S, et al. Is two better than one? Muscle vibration plus robotic rehabilitation to improve upper limb spasticity and function: A pilot randomized controlled trial. *PLoS One*. 2017;12(10):1–20.
144. Daliri SS, Forogh B, Emami Razavi SZ, Ahadi T, Madjlesi F, Ansari NN. A single blind, clinical trial to investigate the effects of a single session extracorporeal shock wave therapy on wrist flexor spasticity after stroke. *NeuroRehabilitation*. 2015;36(1):67–72.
145. Stowe AM, Hughes-Zahner L, Barnes VK, Herbelin LL, Schindler-Ivens SM, Quaney BM. A pilot study to measure upper extremity H-reflexes following neuromuscular electrical stimulation therapy after stroke. *Neurosci Lett [Internet]*. 2013;535(1):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2012.11.063>

146. Mehraein M, Rojhani- Shirazi Z, Zeinali Ghotrom A, Salehi Dehno N. Effect of inhibitory kinesiotaping on spasticity in patients with chronic stroke: a randomized controlled pilot trial. *Top Stroke Rehabil* [Internet]. 2021;00(00):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1080/10749357.2021.1967658>
147. Tanuma A, Fujiwara T, Yamaguchi T, Ro T, Arano H, Uehara S, et al. After-effects of pedaling exercise on spinal excitability and spinal reciprocal inhibition in patients with chronic stroke. *Int J Neurosci*. 2017;127(1):73–9.
148. Voerman GE, Gregorič M, Hermens HJ. Neurophysiological methods for the assessment of spasticity: The Hoffman reflex, the tendon reflex, and the stretch reflex. *Disabil Rehabil*. 2005;27(1–2):33–68.
149. Thibaut A, Chatelle C, Ziegler E, Bruno MA, Laureys S, Gosseries O. Spasticity after stroke: Physiology, assessment and treatment. *Brain Inj*. 2013;27(10):1093–105.
150. Aoyama T, Kanazawa A, Kohno Y, Watanabe S, Tomita K, Kaneko F. Influence of Visual Stimulation-Induced Passive Reproduction of Motor Images in the Brain on Motor Paralysis After Stroke. *Front Hum Neurosci*. 2021;15(June).
151. Wupuer S, Yamamoto T, Katayama Y, Motohiko H, Sekiguchi S, Matsumura Y, et al. F-wave suppression induced by suprathreshold high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in poststroke patients with increased spasticity. *Neuromodulation*. 2013;16(3):206–11.
152. Saxena A, Sehgal S, Jangra MK. Effectiveness of Neurodynamic Mobilization versus Conventional Therapy on Spasticity Reduction and Upper Limb Function in Tetraplegic Patients. *Asian Spine J*. 2021;15(4):498–503.
153. Rabita G, Dupont L, Thevenon A, Lensele-Corbeil G, Pérot C, Vanvelcenaher J. Quantitative assessment of the velocity-dependent increase in resistance to passive stretch in spastic plantarflexors. *Clin Biomech*. 2005;20(7):745–53.

154. Lindberg PG, Gäverth J, Islam M, Fagergren A, Borg J, Forssberg H. Validation of a new biomechanical model to measure muscle tone in spastic muscles. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011;25(7):617–25.
155. Gäverth J, Sandgren M, Lindberg PG, Forssberg H, Eliasson AC. Test-retest and inter-rater reliability of a method to measure wrist and finger spasticity. *J Rehabil Med*. 2013;45(7):630–6.
156. Gäverth J, Eliasson AC, Kullander K, Borg J, Lindberg PG, Forssberg H. Sensitivity of the NeuroFlexor method to measure change in spasticity after treatment with botulinum toxin A in wrist and finger muscles. *J Rehabil Med*. 2014;46(7):629–34.
157. Wang R, Gäverth J, Herman PA. Changes in the neural and non-neural related properties of the spastic wrist flexors after treatment with botulinum toxin a in post-stroke subjects: An optimization study. *Front Bioeng Biotechnol*. 2018;9(JUN):1–12.
158. Rabita G, Dupont L, Thevenon A, Lensele-Corbeil G, Pérot C, Vanvelcenaher J. Differences in kinematic parameters and plantarflexor reflex responses between manual (Ashworth) and isokinetic mobilisations in spasticity assessment. *Clin Neurophysiol*. 2005;116(1):93–100.
159. Berardelli A, Sabra AF, Hallett M, Berenberg W, Simon SR. Stretch reflexes of triceps surae in patients with upper motor neuron syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1983;46(1):54–60.
160. Lynn BO, Erwin A, Guy M, Herman B, Davide M, Ellen J, et al. Comprehensive quantification of the spastic catch in children with cerebral palsy. *Res Dev Disabil*. 2013;34(1):386–96.
161. Bar-On L, Aertbeliën E, Wambacq H, Severijns D, Lambrecht K, Dan B, et al. A clinical measurement to quantify spasticity in children with cerebral palsy by integration of multidimensional signals. *Gait Posture*. 2013;38(1):141–7.
162. Bar-On L, Van Campenhout A, Desloovere K, Aertbeliën E, Huenaerts C, Vandendooren B, et al. Is an instrumented spasticity assessment an improvement over clinical spasticity scales in assessing and predicting

- the response to integrated botulinum toxin type A treatment in children with cerebral palsy? *Arch Phys Med Rehabil.* 2014;95(3):515–23.
163. Schless SH, Desloovere K, Aertbeliën E, Molenaers G, Huenaerts C, Bar-On L. The intra- and inter-rater reliability of an instrumented spasticity assessment in children with cerebral palsy. *PLoS One.* 2015;10(7):1–23.
 164. Ashworth B. Preliminary Trial of Carisoprodol in multiple sclerosis. *Practitioner.* 1964;192:540-2.
 165. Bohannon, r. w.; Smith m. b. Interrater reliability of a modified ashworth scale of muscle spasticity. *Class Pap Orthop [Internet].* 1987;67:415–7. Available from:
http://www.greatseminarsonline.com/course_documents/six/interrator.pdf
 166. Meseguer-Henarejos AB, SANCHEZ-MECA J, López-Pina JA, CARLES-HERNÁNDEZ R. Inter-and intra-rater reliability of the Modified Ashworth Scale: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2018;54(4):576–90.
 167. Ansari NN, Naghdi S, Moammeri H, Jalaie S. Ashworth Scales are unreliable for the assessment of muscle spasticity. *Physiother Theory Pract.* 2006;22(3):119–25.
 168. Ansari NN, Naghdi S, Arab TK, Jalaie S. The interrater and intrarater reliability of the Modified Ashworth Scale in the assessment of muscle spasticity: limb and muscle group effect. *NeuroRehabilitation [Internet].* 2008;23(3):231–7. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18560139>
 169. Mehrholz J, Wagner K, Meßner D, Grundmann K, Zange C, Koch R, et al. Reliability of the modified tardieu scale and the modified ashworth scale in adult patients with severe brain injury: A comparison study. *Clin Rehabil.* 2005;19(7):751–9.
 170. Fleuren JFM, Voerman GE, Erren-Wolters C V., Snoek GJ, Rietman JS, Hermens HJ, et al. Stop using the Ashworth Scale for the assessment of spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;81(1):46–52.

171. Kohan AH, Abootalebi S, Khoshnevisan A, Rahgozar M. Comparison of Modified Ashworth Scale and Hoffmann Reflex in. 2009;4:4–7.
172. Pandyan AD, Johnson GR, Price CIM, Curless RH, Barnes MP, Rodgers H. A review of the properties and limitations of the Ashworth and modified Ashworth Scales as measures of spasticity. Clin Rehabil. 1999;13(5):373–83.
173. NN A, Naghdi S, Hasson S, Fakhari Z, Mashayekhi M, Herasi M. Assessing the reliability of the Modified Modified Ashworth Scale between two physiotherapists in adult patients with hemiplegia. NeuroRehabilitation [Internet]. 2009;25(4):235–40. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=105277858&site=ehost-live>
174. Ghotbi N, Nakhostin Ansari N, Naghdi S, Hasson S. Measurement of lower-limb muscle spasticity: Intrarater reliability of Modified Modified Ashworth Scale. J Rehabil Res Dev. 2011;48(1):83.
175. Abolhasani H, Ansari NN, Naghdi S, Mansouri K, Ghotbi N, Hasson S. Comparing the validity of the Modified Modified Ashworth Scale (MMAS) and the Modified Tardieu Scale (MTS) in the assessment of wrist flexor spasticity in patients with stroke: Protocol for a neurophysiological study. BMJ Open. 2012;2(6).
176. Sommerfeld DK, Gripenstedt U, Welmer AK. Spasticity after stroke: An overview of prevalence, test instruments, and treatments. Am J Phys Med Rehabil. 2012;91(9):814–20.
177. Held JP P-DE. Rééducation motrice des affections neurologiques. In: Baillièrre J-B, editor. Rééducation motrice des affections neurologiques. Paris; 1969. p. 31-42.
178. Gracies JM, Marosszeky JE, Renton R, Sandanam J, Gandevia SC, Burke D. Short-term effects of dynamic lycra splints on upper limb in hemiplegic patients. Arch Phys Med Rehabil. 2000;81(12):1547–55.
179. Germanotta M, Taborri J, Rossi S, Frascarelli F, Palermo E, Cappa P, et al. Spasticity Measurement Based on Tonic Stretch Reflex Threshold in

- Children with Cerebral Palsy Using the PediAnklebot. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 2017;11(May):1–11. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2017.00277/full>
180. Marques IA, Silva MB, Silva AN, Luiz LMD, Soares AB, Naves ELM. Measurement of post-stroke spasticity based on tonic stretch reflex threshold: implications of stretch velocity for clinical practice. *Disabil Rehabil* [Internet]. 2019;41(2):219–25. Available from: <https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1381183>
 181. Patrick E, Ada L. The Tardieu Scale differentiates contracture from spasticity whereas the Ashworth Scale is confounded by it. *Clin Rehabil*. 2006;20(2):173–81.
 182. Ansari NN, Naghdi S, Mashayekhi M, Hasson S, Fakhari Z, Jalaie S. Intra-rater reliability of the Modified Modified Ashworth Scale (MMAS) in the assessment of upper-limb muscle spasticity. *NeuroRehabilitation*. 2012;31(2):215–22.
 183. Naghdi S, Ansari NN, Abolhasani H, Mansouri K, Ghotbi N, Hasson S. Electrophysiological evaluation of the Modified Tardieu Scale (MTS) in assessing poststroke wrist flexor spasticity. *NeuroRehabilitation*. 2014;34(1):177–84.
 184. Naghdi S, Ansari NN, Ghorbani-rad S, Senobari M, Sahraian MA. Intra-rater reliability of the Modified Tardieu Scale in patients with multiple sclerosis. *Neurol Sci*. 2017;38(1):93–9.
 185. Li F, WU Y, LI X. Test-retest reliability and inter-rater reliability of the Modified Tardieu Scale and the Modified Ashworth Scale in hemiplegic patients with stroke. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2012;50(1):9–15.
 186. Paulis WD, Horemans HLD, Brouwer BS, Stam HJ. Excellent test-retest and inter-rater reliability for Tardieu Scale measurements with inertial sensors in elbow flexors of stroke patients. *Gait Posture* [Internet]. 2011;33(2):185–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaitpost.2010.10.094>
 187. Singh P, Joshua A, Ganeshan S, Suresh S. Intra-rater reliability of the

- modified Tardieu scale to quantify spasticity in elbow flexors and ankle plantar flexors in adult stroke subjects. *Ann Indian Acad Neurol*. 2011;14(1):23–6.
188. Ben-Shabat E, Palit M, Fini NA, Brooks CT, Winter A, Holland AE. Intra- and interrater reliability of the modified tardieu scale for the assessment of lower limb spasticity in adults with neurologic injuries. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2013;94(12):2494–501. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2013.06.026>
 189. Gregson JM, Leathley M, Moore AP, Sharma AK, Smith TL, Watkins CL, et al. Gregson JM 1999 Reliability of the tone assessment scale and the MAS as clinical tools for assessing poststroke spasticity.pdf. 1999;80(September):3–6.
 190. Love S, Gibson N, Smith N, Bear N, Blair E. Interobserver reliability of the Australian Spasticity Assessment Scale (ASAS). *Dev Med Child Neurol*. 2016;58:18–24.
 191. Li F, Wu Y, Xiong L. Reliability of a new scale for measurement of spasticity in stroke patients. *J Rehabil Med*. 2014;46(8):746–53.
 192. Brashear A, Zafonte R, Corcoran M, Galvez-Jimenez N, Gracies JM, Gordon MF, et al. Inter- and intrarater reliability of the Ashworth Scale and the Disability Assessment Scale in patients with upper-limb poststroke spasticity. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(10):1349–54.
 193. Brainin M, Norrving B, Sunnerhagen KS, Goldstein LB, Cramer SC, Donnan GA, et al. Poststroke chronic disease management: Towards improved identification and interventions for poststroke spasticity-related complications. *Int J Stroke*. 2011;6(1):42–6.
 194. Marsico P, Frontzek-Weps V, Balzer J, Van Hedel HJA. Hypertonia Assessment Tool: Reliability and Validity in Children with Neuromotor Disorders. *J Child Neurol*. 2017;32(1):132–8.
 195. Macfarlane A, Turner-Stokes L, De Souza L. The associated reaction rating scale: A clinical tool for measure associated reactions in the hemiplegic upper limb. *Clin Rehabil*. 2002;16(7):726–35.

196. Bohannon RW, Harrison S, Kinsella-Shaw J. Reliability and validity of pendulum test measures of spasticity obtained with the Polhemus tracking system from patients with chronic stroke. *J Neuroeng Rehabil*. 2009;6(1):1–7.
197. Syczewska M, Lebedowska MK, Pandyan AD. Quantifying repeatability of the Wartenberg pendulum test parameters in children with spasticity. *J Neurosci Methods*. 2009;178(2):340–4.
198. Cano de la Cuerda R, Muñoz-Hellín E, Gómez-Soriano J, Taylor J, Ortiz Gutiérrez R. Valoración y cuantificación de la espasticidad:: revisión de los métodos clínicos, biomecánicos y neurofisiológicos. *Rev Neurol* [Internet]. 2012;55(4):217–26. Available from: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4276323&info=resumen&idioma=SPA>
199. de-la-Rosa-Molina M, Simón-Martínez C, Avendaño-Coy J, Gómez-Soriano J. Cuantificación de la espasticidad autopercebida. Revisión de escalas y cuestionarios. *Rehabilitacion*. 2017;51(3):174–81.
200. Burne JA, Carleton VL, O'Dwyer NJ. The spasticity paradox: Movement disorder or disorder of resting limbs? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(1):47–54.
201. Lin JP. The contribution of spasticity to the movement disorder of cerebral palsy using pathway analysis: Does spasticity matter? *Dev Med Child Neurol*. 2011;53(1):7–9.
202. Dan B. The end of spasticity? *Dev Med Child Neurol*. 2017;59(9):882.
203. Sommerfeld DK, Eek EUB, Svensson AK, Holmqvist LW, Von Arbin MH. Spasticity after Stroke: Its Occurrence and Association with Motor Impairments and Activity Limitations. *Stroke*. 2004;35(1):134–9.
204. Andringa A, van de Port I, van Wegen E, Ket J, Meskers C, Kwakkel G. Effectiveness of Botulinum Toxin Treatment for Upper Limb Spasticity Poststroke Over Different ICF Domains: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2019;100(9):1703–25. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.01.016>

205. Sun LC, Chen R, Fu C, Chen Y, Wu Q, Chen R, et al. Efficacy and safety of botulinum toxin type a for limb spasticity after stroke: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Biomed Res Int*. 2019;2019.
206. Levy J, Molteni F, Cannaviello G, Lansaman T, Roche N, Bensmail D. Does botulinum toxin treatment improve upper limb active function? *Ann Phys Rehabil Med* [Internet]. 2019;62(4):234–40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.05.1320>
207. Chang SH, Francisco GE, Li S. Botulinum toxin injection improved voluntary motor control in selected patients with post-stroke spasticity. *Neural Regen Res*. 2012;7(18):1436–9.
208. Bensmail D, Robertson J, Fermanian C, Roby-Brami A. Botulinum toxin to treat upper-limb spasticity in hemiparetic patients: Grasp strategies and kinematics of reach-to-grasp movements. *Neurorehabil Neural Repair*. 2010;24(2):141–51.
209. Lee JM, Gracies JM, Park SB, Lee KH, Lee JY, Shin JH. Botulinum toxin injections and electrical stimulation for spastic paresis improve active hand function following stroke. *Toxins (Basel)*. 2018;10(11):1–11.
210. Plantin J, Pennati G V., Roca P, Baron JC, Laurencikas E, Weber K, et al. Quantitative assessment of hand spasticity after stroke: Imaging correlates and impact on motor recovery. *Front Neurol*. 2019;10(JUL):1–11.
211. Kamper DG, Harvey RL, Suresh S, Rymer WZ. Relative contributions of neural mechanisms versus muscle mechanics in promoting finger extension deficits following stroke. *Muscle and Nerve*. 2003;28(3):309–18.
212. Gracies JM, Bayle N, Vinti M, Alkandari S, Vu P, Loche CM, et al. Five-step clinical assessment in spastic paresis. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2010;46(3):411–21.
213. Vinti M, Bayle N, Hutin E, Burke D, Gracies JM. Stretch-sensitive paresis and effort perception in hemiparesis. *J Neural Transm* [Internet]. 2015;122(8):1089–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00702-015-1379-3>

214. Sekiguchi H, Kimura T, Yamanaka K, Nakazawa K. Lower excitability of the corticospinal tract to transcranial magnetic stimulation during lengthening contractions in human elbow flexors. *Neurosci Lett*. 2001;312(2):83–6.
215. Sekiguchi H, Nakazawa K, Suzuki S. Differences in recruitment properties of the corticospinal pathway between lengthening and shortening contractions in human soleus muscle. *Brain Res*. 2003;977(2):169–79.
216. Chye L, Nosaka K, Murray L, Edwards D, Thickbroom G. Corticomotor excitability of wrist flexor and extensor muscles during active and passive movement. *Hum Mov Sci* [Internet]. 2010;29(4):494–501. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.humov.2010.03.003>
217. Machetanz J, Bischoff C, Pichlmeier R, Riescher H, Meyer B -U, Sader A, et al. Magnetically induced muscle contraction is caused by motor nerve stimulation and not by direct muscle activation. *Muscle Nerve*. 1994;17(10):1170–5.
218. O'Brien TD, Reeves ND, Baltzopoulos V, Jones DA, Maganaris CN. Assessment of voluntary muscle activation using magnetic stimulation. *Eur J Appl Physiol*. 2008;104(1):49–55.
219. Beaulieu L, Schneider C. Repetitive peripheral magnetic stimulation to reduce pain or improve sensorimotor impairments : A literature review on parameters of application and afferents. *Neurophysiol Clin / Clin Neurophysiol* [Internet]. 2015;45(3):223–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neucli.2015.08.002>
220. Bernhardt M, Angerer B, Buss M, Struppler A. Neural observer based spasticity quantification during therapeutic muscle stimulation. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol - Proc*. 2006;4897–900.
221. Chen S, Li Y, Shu X, Wang C, Wang H, Ding L, et al. Electroencephalography Mu Rhythm Changes and Decreased Spasticity After Repetitive Peripheral Magnetic Stimulation in Patients Following Stroke. *Front Neurol*. 2020;11(September):1–12.
222. Krewer C, Hartl S, Müller F, Koenig E. Effects of repetitive peripheral

- magnetic stimulation on upper-limb spasticity and impairment in patients with spastic hemiparesis: A randomized, double-blind, sham-controlled study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014;95(6):1039–47.
223. Ot VHF, Pt LB, Nadeau L, Schneider C. Pediatric Neurology Peripheral Magnetic Stimulation to Decrease Spasticity in Cerebral Palsy. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2012;47(5):345–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2012.07.005>
 224. Conforto AB, dos Anjos SM, Bernardo WM, Silva AA da, Conti J, Machado AG, et al. Repetitive Peripheral Sensory Stimulation and Upper Limb Performance in Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 32, *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2018. p. 863–71.
 225. Obayashi S, Takahashi R. Repetitive peripheral magnetic stimulation improves severe upper limb paresis in early acute phase stroke survivors. *NeuroRehabilitation*. 2020;46(4):569–75.
 226. Suzuki K, Ito T, Okada Y, Hiraoka T, Hanayama K, Tsubahara A. Preventive Effects of Repetitive Peripheral Magnetic Stimulation on Muscle Atrophy in the Paretic Lower Limb of Acute Stroke Patients: A Pilot Study. *Prog Rehabil Med*. 2020;5(0):n/a.
 227. Kinoshita S, Ikeda K, Hama M, Suzuki S, Abo M. Repetitive peripheral magnetic stimulation combined with intensive physical therapy for gait disturbance after hemorrhagic stroke: An open-label case series. *Int J Rehabil Res*. 2020;43(3):235–9.
 228. Han TR, Shin HI, Kim IS. Magnetic stimulation of the quadriceps femoris muscle: Comparison of pain with electrical stimulation. *Am J Phys Med Rehabil*. 2006;85(7):593–9.
 229. Struppler A, Angerer B, Gündisch C, Havel P. Modulatory effect of repetitive peripheral magnetic stimulation on skeletal muscle tone in healthy subjects: Stabilization of the elbow joint. *Exp Brain Res*. 2004;157(1):59–66.
 230. Gallasch E, Christova M, Kunz A, Rafolt D, Golaszewski S. Modulation of sensorimotor cortex by repetitive peripheral magnetic stimulation. *Front*

- Hum Neurosci. 2015;9(JULY):1–8.
231. Angerer B, Bernhardt M, Buss M, Schröder D, Struppler A. Isometric Muscle Contraction Induced By Repetitive Peripheral Magnetic Stimulation 1. IFAC Proc Vol [Internet]. 2006;39(18):123–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S147466701532944X>
 232. Bernhardt M, Angerer B, Buss M, Struppler A. Isometric muscle contraction induced by repetitive peripheral magnetic stimulation (RPMS)- Modeling and identification. Biomed Signal Process Control. 2007;2(3):180–90.
 233. Nielsen IF, Sinkjaer T, Jakobsen J. Treatment of spasticity with repetitive magnetic stimulation; a double-blind placebo controlled study. Mult Scler. 1996;2:227–32.
 234. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A, Avanzini G, Bestmann S, et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. Clin Neurophysiol [Internet]. 2009;120(12):2008–39. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2009.08.016>
 235. Rossini PM, Burke D, Chen R, Cohen LG, Daskalakis Z, Di Iorio R, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application: An updated report from an I.F.C.N. Committee. Clin Neurophysiol [Internet]. 2015;126(6):1071–107. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2015.02.001>
 236. Caligiuri MP, Teulings HL, Dean CE, Niculescu AB, Lohr JB. Handwriting movement kinematics for quantifying extrapyramidal side effects in patients treated with atypical antipsychotics. Psychiatry Res [Internet]. 2010;177(1–2):77–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2009.07.005>
 237. Bartlett JW, Frost C. Reliability, repeatability and reproducibility: Analysis of measurement errors in continuous variables. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;31(4):466–75.

238. Trevethan R. Intraclass correlation coefficients: clearing the air, extending some cautions, and making some requests. *Heal Serv Outcomes Res Methodol*. 2017;17(2):127–43.
239. Chen HM, Chen C, Hsueh IP, Huang SI, Hsieh CL. Test-Retest Reproducibility and Smallest Real With Stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23(17):435–40.
240. Lexell JE, Downham DY. How to assess the reliability of measurements in rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil*. 2005;84(9):719–23.
241. Volpe BT, Lynch D, Rykman-Berland A, Ferraro M, Galgano M, Hogan N, et al. Intensive sensorimotor arm training mediated by therapist or robot improves hemiparesis in patients with chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2008;22(3):305–10.
242. O'Dell MW, Kim G, Rivera L, Fieo R, Christos P, Polistena C, et al. A psychometric evaluation of the arm motor ability test. *J Rehabil Med*. 2013;45(6):519–27.
243. Chin LF, Hayward KS, Chai ALM, Brauer SG. A Self-Empowered Upper Limb Repetitive Engagement Program to Improve Upper Limb Recovery Early Post-Stroke: Phase II Pilot Randomized Controlled Trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2021;35(9):836–48.
244. Widmer M, Held JPO, Wittmann F, Valladares B, Lamercy O, Sturzenegger C, et al. Reward During Arm Training Improves Impairment and Activity After Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2022;36(2):140–50.
245. Braun RG, Wittenberg GF. Motor Recovery: How Rehabilitation Techniques and Technologies Can Enhance Recovery and Neuroplasticity. *Semin Neurol*. 2021;41(2):167–76.
246. Lundström E, Smits A, Borg J, Terént A. Four-fold increase in direct costs of stroke survivors with spasticity compared with stroke survivors without spasticity: The first year after the event. *Stroke*. 2010;41(2):319–24.
247. Marconi B, Filippi GM, Koch G, Giacobbe V, Pecchioli C, Versace V, et al.

- Long-term effects on cortical excitability and motor recovery induced by repeated muscle vibration in chronic stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011;25(1):48–60.
248. Noma T, Matsumoto S, Shimodozono M, Etoh S, Kawahira K. Anti-spastic effects of the direct application of vibratory stimuli to the spastic muscles of hemiplegic limbs in post-stroke patients: A proof-of-principle study. *J Rehabil Med*. 2012;44(4):325–30.
 249. Caliandro P, Celletti C, Padua L, Minciotti I, Russo G, Granata G, et al. Focal muscle vibration in the treatment of upper limb spasticity: A pilot randomized controlled trial in patients with chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil [Internet]*. 2012;93(9):1656–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2012.04.002>
 250. Costantino C, Galuppo L, Romiti D. Short-term effect of local muscle vibration treatment versus sham therapy on upper limb in chronic post-stroke patients: A randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2017;53(1):32–40.
 251. van den Noort JC, Scholtes VA, Becher JG, Harlaar J. Evaluation of the Catch in Spasticity Assessment in Children With Cerebral Palsy. *Arch Phys Med Rehabil [Internet]*. 2010;91(4):615–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2009.12.022>
 252. Ansari NN, Naghdi S, Hasson S, Rastgoo M, Amini M, Forogh B. Clinical assessment of ankle plantarflexor spasticity in adult patients after stroke: Inter-and intra-rater reliability of the Modified Tardieu Scale. *Brain Inj*. 2013;27(5):605–12.
 253. Portney LG WM. *Foundations of Clinical Research: Applications to Practice*. 3rd ed. Upper Saddle River NJ: PH, editor. NJ; 2009.
 254. Schober P, Schwarte LA. Correlation coefficients: Appropriate use and interpretation. *Anesth Analg*. 2018;126(5):1763–8.
 255. de Goede TC, de Bruin KG, Bonn D. High-velocity impact of solid objects on Non-Newtonian Fluids. *Sci Rep [Internet]*. 2019;9(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-37543-1>

9.ANNEXOS

ANNEX 1: Publicacions



Repetitive peripheral magnetic stimulation for the assessment of wrist spasticity: reliability, validation and correlation with clinical measures

Marta Fernandez-Lobera, Merche Morales & Josep Valls-Solé

To cite this article: Marta Fernandez-Lobera, Merche Morales & Josep Valls-Solé (2021): Repetitive peripheral magnetic stimulation for the assessment of wrist spasticity: reliability, validation and correlation with clinical measures, *Disability and Rehabilitation*, DOI: [10.1080/09638288.2021.1925979](https://doi.org/10.1080/09638288.2021.1925979)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/09638288.2021.1925979>



Published online: 23 May 2021.



Submit your article to this journal [↗](#)



Article views: 129



View related articles [↗](#)



View Crossmark data [↗](#)

Full Terms & Conditions of access and use can be found at
<https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ldre20>

ORIGINAL ARTICLE



Repetitive peripheral magnetic stimulation for the assessment of wrist spasticity: reliability, validation and correlation with clinical measures

Marta Fernandez-Lobera^a , Merche Morales and Josep Valls-Solé^b

^aEscoles Universitaries de Fisioteràpia i infermeria Gimbernat, Universitat Autònoma de Barcelona, Sant Cugat del Vallès, Spain;
^bIDIBAPS (Institut d' Investigació August Pi i Sunyer), Barcelona, Spain

ABSTRACT

Purpose: To determine feasibility and reliability of using repetitive peripheral magnetic stimulation (rPMS) to induce wrist extension movement for the assessment of spasticity in wrist flexors, instead of the passive stretch used in the modified Tardieu scale.

Methods: Spasticity was assessed with the index of movement restriction (IMR), calculated as the difference between the range of maximum wrist passive movement and the rPMS-induced movement, in 12 healthy subjects (HS), 12 acute stroke patients without spasticity (AS) and 12 chronic stroke patients with spasticity (CS). Test-retest reliability and clinical correlation were assessed in CS patients before Botulinum neurotoxin type A (BoNT-A) treatment.

Results: In comparison to HS and AS patients, CS patients showed statistically significant reduction of rPMS-induced movement amplitude, velocity, and acceleration. The mean IMR was 2.8 (SD = 2.6) in HS, 13.0 (SD = 11.2) in AS and 59.2 (SD = 23.4) in CS. This score significantly reduced to 41.1 (SD = 19.7) in CS after BoNT-A ($p < 0.01$). Test-retest reliability was very good, with an intraclass correlation coefficient ranging between 0.85 and 0.99 for the variables analysed.

Conclusions: We have shown good reliability and feasibility of a new method providing quantifiable data for the assessment of spasticity and its response to BoNT-A treatment.

ARTICLE HISTORY

Received 18 August 2020
 Revised 14 March 2021
 Accepted 2 May 2021

KEYWORDS

Spasticity; stroke rehabilitation; repetitive peripheral magnetic stimulation; modified Tardieu scale

► IMPLICATIONS FOR REHABILITATION

- The muscle contraction induced by repetitive peripheral magnetic stimulation (rPMS) in paretic muscles of post-stroke patients was used to assess spasticity.
- The index of movement restriction (IMR), calculated as the difference between the maximum passive range of movement and the rPMS induced movement, improved after botulinum toxin treatment.
- Measuring spastic reactions to rPMS provides quantifiable and reliable data for follow-up and assessment of therapeutic benefits.

Introduction

Spasticity is a complex phenomenon inconsistently defined and poorly measured [1]. Despite its clinical relevance, the methods currently available for quantitatively assessing spasticity are not satisfactory [2,3]. The modified Ashworth's scale (MAS) is the most commonly used scale for quantifying spasticity in clinical practice and research, even if several studies have questioned its reliability and validity [4,5]. MAS measures muscle resistance to passive movement [6] without specifying if it is generated on its neural or structural components.

The Modified Tardieu Scale (MTS) provides for somehow better correlation than MAS between scores and laboratory measures of spasticity such as stretch-induced EMG activity [7,8]. In this test, the examiners induce two passive movements at different velocity: low velocity, to determine the passive limit of range of joint movement (R2) and high velocity, to determine the angle at which the movement triggers a phasic reflex response (R1). The difference R2 minus R1 is considered an indicator of the dynamic (neural) component of spasticity [8]. However, some authors

argue that evaluation of spasticity through passive stretching is far from a functional meaning [9], pointing to the complexity of the phenomenon combining paresis, reflex hyperexcitability and the increase of muscle resistance that lead to functional limitation in spastic muscles [10,11]. Functional impairment is very relevant in the forearm and hand, reported in 48% of 642 patients with first ever stroke within 72h after presentation [12]. Paresis together with reflex hyperactivity lead often to a flexed wrist and fingers position, which will soon be followed by shortening of wrist flexor muscle fibers and the corresponding cascade of rheological changes [13]. Because of the limitations of MTS mentioned above, we evaluated the possibility of causing the stretch in wrist flexor muscles by activating the antagonist muscle, which would lead to a situation closer to the functional impairment experienced by patients with spasticity. Since many stroke survivors are unable to perform a sustained voluntary contraction, we considered the possibility to use external activation of the paretic wrist extensor muscles. There are different ways to produce movements in paretic muscles. The most common is using transcutaneous electrical stimulation (TES), as this is easy to use and widely

CONTACT Marta Fernandez-Lobera  marta.fernandez@eug.es  Escoles Universitaries de Fisioteràpia i infermeria Gimbernat, Universitat Autònoma de Barcelona, Sant Cugat del Vallès 202, 08174, Spain

© 2021 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group

Table 1. Clinical description of hemiparetic patients.

Subject	Age	Gender	Side	Time	Type of lesion/Location	MAS	FM-U
ACUTE							
AS1	86	M	R	6	I/Brainstem	0	3
AS2	78	M	L	9	I/MCA	0	1
AS3	61	M	R	6	I/lenticuloestriate	0	0
AS4	86	F	R	6	I/MCA	0	2
AS5	68	F	L	3	I/MCA	0	2
AS6	45	M	R	6	I/ Frontoparietal	0	0
AS7	67	F	L	3	I/MCA	0	0
AS8	57	F	R	6	I/MCA	0	0
AS9	82	F	L	3	I/MCA	0	0
AS10	50	M	L	14	I/MCA	0	0
AS11	81	M	R	3	I/Brainstem	0	2
AS12	81	M	L	12	I/ Frontoparietal	0	0
CHRONIC							
CS1	62	M	R	1440	I/ Frontotemporal	3	6
CS2	73	F	R	4320	I/ Capsular	3	19
CS3	52	F	L	2280	I/MCA	3	17
CS4	69	M	R	900	H/ Basal Ganglia	3	22
CS5	65	M	R	1590	I/ Brainstem	2	24
CS6	60	M	L	1860	I/ Capsular	2	18
CS7	57	M	L	3180	H/ Basal ganglia	3	12
CS8	57	M	L	1890	I/ Frontotemporal	3	27
CS9	62	M	R	4680	I/ Frontotemporal	3	15
CS10	54	M	R	1320	I/ Brainstem	2	42
CS11	49	M	L	840	H/Pons	3	19
CS12	55	M	L	450	H/Basal ganglia	2	12

Age is reported in years. M: male; F: female; Time refers to days after the lesion; I: infarct; H: haemorrhage; MAS: Modified Ashworth scale; FM-U: Fugl-Meyer upper extremity score.

accessible. Another possibility is the use of high frequency repetitive peripheral magnetic stimulation (rPMS), which induces a muscular contraction by stimulation of the terminal branches of motor nerve [14]. This technique has been used to quantify the degree of activation of different muscle groups [15], to treat pain [16] to quantify [17] and treat spasticity in stroke [18,19] and in cerebral palsy [20], and to improve motor control in post-stroke hemiplegic patients [21]. With a figure-of-eight coil, rPMS can be focused to activate specific muscle groups, as it has been shown for the quadriceps [22], elbow flexors [23] and wrist extensors [17]. Contrary to TES, rPMS is painless, as it is capable of preferentially stimulating the motor axons over cutaneous and nociceptive fibres [16,18].

In the study reported here, we aimed at examining the feasibility of using rPMS to induce an involuntary, fast, wrist extension movement for measuring spasticity in wrist flexors. Muscle contraction should provide a more functional test for the assessment of neural and non-neural components of spasticity in wrist flexors muscles than just the passive stretch used in the MTS, because of the generation of muscle afferent inputs from the antagonist.

Methods

The study was composed of three phases:

1. Characterization of the movement induced by rPMS in healthy subjects (HS), a group of patients with stroke in their acute phase (AS), who did not show yet any sign of spasticity, and a group of patients with stroke in their chronic phase (CS), who showed clear signs of spasticity. We expected to establish the influence of paresis in the test by comparing the results in AS with those in HS and the influence of spasticity by comparing results in CS with those in HS and in AS.
2. Examination of test-retest reliability in CS.
3. Evaluation of the effects of botulinum neurotoxin type A (BoNT-A) treatment on the characteristics of the movement

induced by rPMS in CS patients. This part of the study was aimed at establishing the correlation of the technique with clinical measures of spasticity.

Subjects

A total of 24 stroke patients (12 AS and 12 CS) and 12 age and gender matched healthy volunteers (Table 1) participated in the study, which was approved by the Ethics Committee of the Hospital Clinic of Barcelona (2014/0949). All healthy subjects signed an informed consent prior to their participation in the study. Patients were fully informed of the aims of the study and they were included in the study if the consent form was signed by them or their relatives.

The CS patients were consecutively recruited among those being scheduled for BoNT-A treatment in the Hospital Clinic of Barcelona because of spasticity as a sequel of ischemic or haemorrhagic stroke. The AS patients were recruited among those being admitted to the Hospital after an acute stroke, without previous known neurological diseases. The inclusion criteria for both, AS and CS patients, were hemiplegia, with a Medical Research Council (MRC) scale score of zero to one out of five in wrist extension, single stroke, and less than 75 years of age. The exclusion criteria were inability to communicate or understand the information (we did not include patients that were sedated or confused, nor those that were unable to speak or write and did not have an accompanying person that could take responsibility for signing the consent form), presence of any degenerative or traumatic condition in the upper limb and presence of a neurological condition additional to the stroke. We excluded also subjects in whom magnetic stimulation could be contraindicated because of wearing metallic implants or pacemakers. Additional recruitment criteria for AS patients were less than 15 days after the stroke and absence of clinical signs of spasticity. Additional criteria for CS patients were more than one year after the stroke, measurable spasticity of at least one-plus in MAS for wrist extension and a wrist extension angle for passive range of movement (ROM) of a minimum of 50°. CS patients were included in the study only a minimum of 6 months after their previous BoNT-A treatment.

Clinical assessment

The patients included in the study were characterized by two clinical measures: the modified Ashworth Scale (MAS) and the Fugl-Meyer Upper extremity domain (FM-U) in all study sessions. These were determined as part of the clinical routine procedure by rehabilitation specialists who also injected the BoNT-A in CS patients and were independent from this research study. The scores were reported in clinical charts, available for consultation when doing the analyses of experimental data.

Experimental procedure

HS and AS patients were examined only once, while CS patients were examined repeatedly in three different sessions: twice in baseline condition, before BoNT-A treatment (at least one week apart), and then, again 15 days after BoNT-A administration in the wrist flexors (Figure 1). Data obtained from the first two sessions were used to assess test-retest reliability, while data from the third session was used to test the sensitivity of the measure to changes induced by the BoNT-A treatment on spasticity.

Subjects had the examined forearm resting pronated on a table with a top adjustable in height and inclination. The forearm

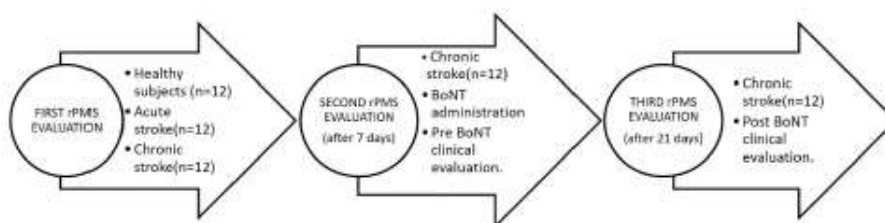


Figure 1. Study design. All subjects were examined once, except for CS patients that were examined three times: two before BoNT-A treatment to examine test-retest reliability and one after BoNT-A treatment for comparison with pre-BoNT data.

was fixed with Velcro strips on top of the table in such a way that the hand hung freely over the table's edge, with a wrist angle naturally determined by the relative tone of the forearm muscles, i.e., the resting wrist position with which we started all experiments. The shoulder and elbow were positioned similarly in all subjects: the shoulder in slight abduction (20°) and the elbow joint at an angle of about 120° . HS and CS patients were sitting while AS patients, according to their status as convalescents after the stroke, were still lying in their hospital bed, just raised-up slightly for the test. Despite the differences in body position, the setup for the test in the upper limb was arranged similarly in all subjects with the help of table adjustments and Velcro strips. We used an electrogoniometer (SG11075 Biometrics Ltd.) to measure and record all wrist movements. The telescopic endblock of the electrogoniometer was attached over the wrist dorsum along the third metacarpal bone using two sides adhesive tape. The fixed endblock was attached to the middle of the forearm, at a fixed distance (ten cm) from the centre of the wrist joint in the default resting position (Figure 2). The electrogoniometer signal was recorded on-line through a digital amplifier (Biopac MP100; Biopac Systems, CA, USA) with a sampling rate of 1000Hz.

Assessment of passive range of movement

An expert physical therapist determined passive ROM by moving the wrist manually from the resting position to the maximal possible extension, noticed by a firm end feel related to the muscular stretch, while keeping the forearm tightly stabilized and trying not to elicit any detectable phasic reflex reaction of the wrist flexors. This was done in all subjects of the three groups while monitoring the wrist flexors EMG activity with bipolar surface electrodes (SX 230 1000, Biometrics Ltd) placed on the muscle belly of flexor carpi radialis (FCR), according to SENIAM recommendations [24]. The angle reached with maximal passive wrist extension movement was termed ROM angle and would be equivalent to the R2 in MTS.

Induction of wrist extension movement with rPMS

Wrist extension movement was induced with a rapid Magstim 200 stimulator, equipped with a 70mm figure-of-eight coil (Magstim, Dyfed, UK). We determined the optimal position of the coil over the muscle belly for eliciting a pure movement of wrist extension, avoiding sideways deviation of the wrist or concomitant activation of proximal arm muscles. Then, the coil was held tight in that position, with the handle aligned with the forearm. Subjects were instructed to keep their arms relaxed to avoid assisting or resisting the rPMS induced movement.

The rPMS frequency was chosen at 25Hz and the intensity at 70% of the maximum stimulator power. These parameters were based on previous work by Bernhardt et al., [25] who concluded

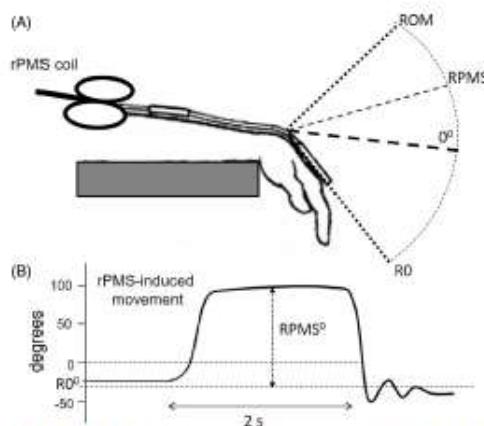


Figure 2. (A) Experimental set up. The subject's forearm was resting on top of a table, fixed with a strap. The wrist was hanging freely from the edge. The electrogoniometer was attached to the forearm and hand. Wrist extension movements were induced passively from the resting position (RD). ROM represents the angle reached with manually moving the wrist at the slowest possible velocity not to generate reflex reactions, while rPMS represents the angle reached by applying 2s of repetitive peripheral magnetic stimulation (rPMS) over the wrist extensor muscles, which induced a fast wrist extension movement. The difference $ROM - rPMS$ was used to calculate the index of movement restriction (IMR) triggered by a fast opposed to a slow wrist extension movement. (B) Graphical representation of the movement induced by rPMS in a healthy subject. Note that rPMS could be less than 0 in case of important movement limitation. In such case, the rPMS value would be given in negative numbers.

that efficient force generation was accomplished with rPMS frequencies over 20Hz. We added a small safety margin to ensure that we would reach the tetanic fusion of muscle fibres [22]. The duration of the stimulation was fixed at 2s, i.e., 50 stimuli. With these parameters, rPMS caused a painless, sustained, contraction of the wrist extensor muscles that led to an involuntary and fast wrist extension movement. This procedure led us to determine the maximum wrist angular displacement obtained during contraction, which was termed rPMS°. We expected that such wrist extension movement would be limited in patients due to the stretch reflex reaction induced in the wrist flexor muscles and, therefore, rPMS° would be equivalent to the R1 in MTS. For each subject and condition, we recorded three trials and averaged the results in order to minimize potential random variations.

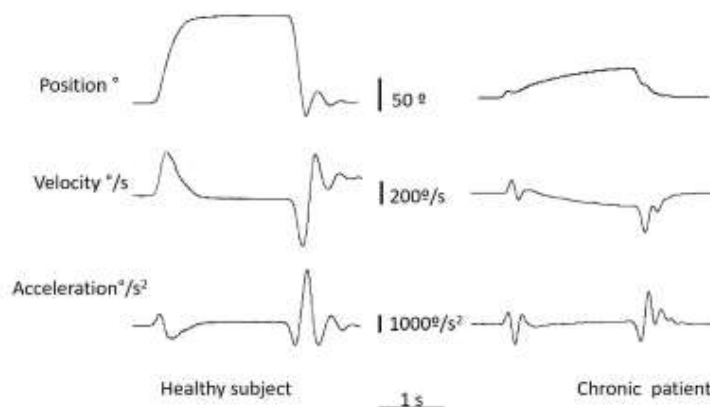


Figure 3. Movement kinematics obtained in a healthy subject and in a patient. Note the reduced wrist extension in the patient in comparison to the healthy subject and the notch in the rising phase, assumed to be due to flexor muscle reaction to stretch. Note the marked slowing in velocity and acceleration profiles in the patient.

BoNT-a treatment

CS patients received treatment with BoNT-A in the wrist flexor muscles only. The mean dose was 341 U, ranging between 150 and 600 U (Dysport, IpsenPharma), which were distributed in different quantities among flexor carpi ulnaris, flexor carpi radialis and palmaris longus in accordance with clinical judgement. No participant showed adverse reactions due to the treatment. The effects of BoNT on clinical outcome were evaluated with the MAS and FM-U scales as part of the routine clinical procedure.

Data collection

All data were stored in a personal computer for off-line analysis with Acknowledge 4.1 (Biopac systems, CA, USA). We considered the following outcome measures (Figure 2):

1. Resting wrist position angle (RO°), measured in degrees with respect to the electrogoniometer zero° line, as the mean angle kept during five s of maintaining the resting position just before beginning experimental testing.
2. Maximum angular displacement for passive wrist joint extension movement (ROM°). This was measured in degrees, as the widest wrist joint angle that was reached with manual wrist displacement at the slowest velocity possible.
3. Root mean square values (rms) of FCR EMG activity (EMG_{rms}) during 200 ms after reaching ROM° .
4. Angular wrist joint displacement obtained with rPMS ($rPMS^\circ$). This was measured in degrees as the difference with respect to the electrogoniometer 0° line.
5. Index of fast movement restriction (IMR). This was determined as the absolute difference between ROM° and $rPMS^\circ$. The less the difference, the smallest the restriction of rPMS-induced fast wrist extension movement with respect to ROM° .
6. Kinematics of rPMS induced movement. Samples are shown in Figure 3 for one HS and one CS. Maximum movement velocity was expressed in degrees per s ($^\circ/s$), as the peak amplitude of the first derivative of the wrist position signal. Movement acceleration was calculated in degrees per s square ($^\circ/s^2$), as the amplitude of the peak of the second derivative of the wrist position signal.

Statistical analysis

Individual data were analysed to assess study feasibility [26,27]. To determine the internal consistency among the three trials of first baseline measurement, we calculated the Cronbach's alpha for rPMS, velocity and acceleration [27,28]. Test-retest reliability was examined through several indices [26–32] on data from the two pre-BoNT-A sessions run on CS patients. We first had single measures of the intraclass correlation coefficient (ICC) using two-way mixed model, averaged measures, with absolute agreement [29] ($ICC_{1,3}$) and 95% confidence intervals (CI). Reliability was considered very good if the ICC was greater than 0.80 and good if the ICC was between 0.61 and 0.80 [30]. The standard error of measurement (SEm) was determined as a measure of data variability, calculated with the formula: (standard deviation of all test-retest scores) $\sqrt{1 - ICC}$ [31]. The smallest real difference (SRD), defined as $SRD = 1.96 \times \sqrt{2} \times SEm$ for test-retest data, was calculated to assess clinically important changes [32].

For between-groups comparative statistics, we first checked that the data were normally distributed (d'Agostino Pearson normality test) and then we compared data on outcome measures from the three groups (HS, AS and CS) using one-way ANOVA and subsequent Bonferroni post hoc tests of any significant differences.

Finally, we examined the effect of BoNT-A on parametric outcome variables using paired t-tests and, on non-parametric measures, using the Wilcoxon matched-pairs signed rank test. For the validity study, the Spearman rank correlation coefficient was calculated between MAS and IMR using data from pre-BoNT-A sessions in CS patients.

All analyses were 2 tailed with significance set at $p < 0.05$. The statistical analysis was performed using the software SPSS 20.0. (Statistical Product and Service Solutions, SPSS Inc.)

Results

All subjects tolerated well the experiment, and no one reported pain or discomfort during or after the tests. All data gathered in the three groups of subjects are summarized in Table 2, together with the results of between-groups statistical comparisons.

Table 2. Outcome measures in healthy subjects and patients.

	HS	AS	CS	F value	p value	Post-Hoc
EMG _{max} (mV)	0.006 (0.003)	0.01 (0.01)	0.11 (0.13)	6.57	0.03	CS > HS; CS > AS
RO	-43.2 (2.7)	-42.5 (3.0)	-45.3 (9.1)	0.76	0.47	-
ROM	78.4 (7.7)	78.2 (4.1)	67.3 (9.1)	9.16	<0.01	CS < HS; CS < AS
rPMS	75.6 (9.9)	65.2 (11.7)	8.1 (27.8)	47.13	<0.01	CS < HS; CS < AS
IMR	2.8 (2.6)	13.0 (11.2)	59.2 (23.4)	47.88	<0.01	CS > HS; CS > AS
V _{peak} (°/s)	352.8 (41.3)	289.0 (81.1)	236.7 (61.7)	10.08	<0.01	CS < HS; CS < AS
A _{peak} (°/s ²)	1870.7 (473.5)	1617.7 (518.2)	1008.3 (399)	10.85	<0.01	CS < HS; CS < AS

HS: Healthy subjects; AS: acute stroke patients; CS: chronic stroke patients; RO: Resting position angle; ROM: Maximal passive wrist displacement angle; rPMS: Maximal angular wrist extension induced by peripheral magnetic stimulation; IMR: Index of movement restriction (MA⁻²·rPMS²); V_{peak}: Peak velocity of rPMS induced movement; A_{peak}: Peak acceleration of rPMS induced movement.
F and p values refer to the result of one-way ANOVA comparison between the three groups. Post-Hoc refers to the result of between groups comparison when ANOVA gave significant differences ($p < 0.05$): > significantly larger or higher value; < significantly lower or smaller value. No significant differences were observed in any parameter between HS and AS.

The wrist angle at the initial position (RO°) was not different in the three groups of subjects. As per definition, there were no phasic bursts of EMG activity in any subject when performing the slow wrist extension displacement to measure ROM°. Nevertheless, data comparison with ANOVA showed significant group differences in EMG_{max}, which were due to an increase in CS with respect to HS or AS. Similarly, there were significant group differences in ROM, which the post-hoc analyses indicated that were due to lower ROM° in CS than in HS or AS with no significant differences between HS and AS.

Experimentally induced wrist extension movement

In HS, rPMS induced a swift rise of the hand, a steady plateau of maximum wrist extension and a drop of the hand to the baseline at stimulus cessation. This was followed in most instances by a few oscillations before the hand was stabilized in the baseline position (Figures 2 and 3). Although the shape of the movement recorded was similar in patients, there were significant group differences in peak velocity, acceleration, rPMS° and IMR. In all cases, differences were due to lower values in CS with respect to HS or AS. In six out of the 12 CS patients, the rising phase of the movement was interrupted by a notch (this can be seen in the patient whose recording example is shown in Figure 3). Mean onset latency of such event was 132.8 ms (SD = 32.4), which corresponded to a mean angle of 19.5° (SD = 10.5°), and its magnitude was very variable, ranging from just a stop in the progression of the movement to a reversed displacement of up to six°.

Figure 4 shows mean and SD for individual rPMS° and IMR values. There was a high degree of internal consistency among the three trials run for each session, with a Cronbach's alpha ranging from 0.97–0.99. It is remarkable that a high IMR value was observed in two AS patients whose clinical characteristics were not different from the other AS patients (Table 1). Differences in velocity and acceleration profiles were also significant between groups and they were due, as expected, to CS patients presenting with lower velocity and acceleration values than AS or HS.

Test-retest reliability in CS patients

Results on test-retest reliability evaluations in CS patients are shown in Table 3. Data show very good reliability indices for all tests, with an ICC value of more than 0.85 for ROM°, rPMS°, IMR, V_{peak} and A_{peak}. The Spearman rank correlation coefficient between MAS and IMR showed a weak positive correlation ($r = 0.35$, $p = 0.26$).

Effects of BoNT treatment in CS patients

As expected, patients showed improvement in the clinical tests run in the post BoNT-A exam, two weeks after treatment. This was assessed with MAS scores, which decreased significantly ($p < 0.001$), and FM-U scores, which increased significantly ($p < 0.001$), as shown in Figure 5. No significant changes were observed in RO° or ROM° (paired t-test; $p > 0.05$). However, there was a significant reduction of EMG_{max} at ROM°, a significant increase of rPMS°, peak velocity and peak acceleration, and a significant decrease of IMR, in post-BoNT than in pre-BoNT tests. Figure 6 shows two selected examples of the changes observed after BoNT in the rPMS-induced movement. It is to note the disappearance of the notch seen in the rising phase of the patient whose recordings are shown in the left graph. This occurred in the post-BoNT study in four of the six patients that showed the notch in the pre BoNT-A study.

Discussion

The main aim of our study was to examine the feasibility and reproducibility of using rPMS-induced movement as a test to measure spasticity of the wrist flexors, inspired by MTS. The most conspicuous strengths of the method refer to the characteristics of the stimulus, as it is quantifiable and painless, and causes a stretch in the wrist flexors muscles in a way closer to the muscle function, by inducing contraction of the antagonistic muscles. The most apparent weaknesses are the limited availability of the equipment and its cost, but performing the test requires neither specialized personnel nor excessive time. We verified that an effective and consistent wrist joint extension movement can be obtained with just two s duration trains of 70% rPMS intensity at a frequency of 25 Hz in healthy subjects and patients in the acute and chronic phase after a stroke. Our data showed good test-retest reliability in CS patients as well as clear cut differences between HS and CS patients. Data in AS patients, without spasticity, were not different from data in HS.

Descriptors of movement recordings in healthy subjects and patients

As expected, ROM° values were lower in CS than in HS or AS [33]. The ROM angle is arguably obtained at a velocity too slow to excite abnormal reflex activity. However, EMG_{max} recording was clearly noticeable in CS, in opposition to HS or AS. This non-velocity-dependent background activity was likely related to the increased muscle tone in wrist flexors and is one of the aspects that clearly improved with BoNT treatment. However, reduction of EMG_{max} was not accompanied by a significant change in ROM°,

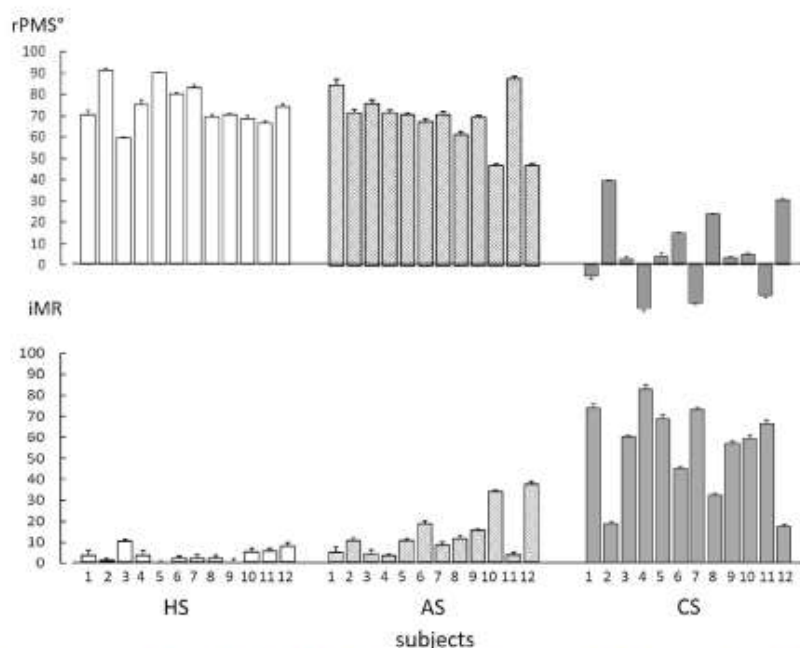


Figure 4. Individual data on the movement angle reached with repetitive peripheral magnetic stimulation (rPMS°) and the index of movement restriction (IMR) in the three groups of subjects. Height of columns represent the mean value, and the whiskers represent one standard deviation. Note the low rPMS° and the high IMR values in AS patients 10 and 12, which could reflect an idiopathic spasticity in these patients.

Table 3. Test-retest repeatability data in CS patients.

Angle	Test mean (SD)	Retest mean (SD)	ICC (95% CI)	Sem (95% CI)	d	SRD
ROM	68.4 (7.8)	67.3 (9.1)	0.97 (0.91–0.99)	1.44 (–1.38 to 4.26)	1.14	1.99
rPMS	11.1 (27.04)	8.1 (27.8)	0.97 (0.91–0.99)	4.65 (–4.46 to 13.76)	3.02	12.88
IMR	57.3 (24.5)	59.2 (23.4)	0.94 (0.85–0.98)	5.74 (–5.51 to 16.99)	1.87	16.86
V_{peak}	226.44 (66.59)	236.68 (61.68)	0.85 (0.49–0.96)	18.9 (–5.51 to 16.99)	10.24	52.23
A_{peak}	941.56 (306.51)	1008.29 (399.01)	0.89 (0.62–0.97)	109.49 (–105.11 to 324.09)	66.74	302.58

SD: Standard deviation; ICC: Intraclass correlation coefficient; SEM: standard error of measurement; d: mean difference between the two test occasions; SRD: Smallest real difference. ROM: Maximal passive wrist displacement angle; rPMS: Maximal angular wrist extension induced by peripheral magnetic stimulation; IMR: Index of movement restriction; V_{peak} : Peak velocity of rPMS induced movement; A_{peak} : Peak acceleration of rPMS induced movement. Data for ROM and rPMS are given in degrees. Data for IMR is the difference in absolute values between ROM and rPMS.

which indicates that most part of the resistance to passive ROM was likely due to non-neural components of spasticity, which are known not to respond to BoNT.

The rPMS-induced movement was significantly lower in CS than in HS or AS. This is consistent with an increased reflex reaction of CS spastic muscles to a joint movement that induced fast muscle stretching. This observation is not different from what would be obtained with the MTS manoeuvre. However, an important detail is that we induced such stretch by generating muscle contraction in the wrist extensors. This procedure may have a more functional basis than using passive movement contraction of the antagonist, as it entails the generation of a contraction-induced muscle afferent volley that gives the wrist extension movement a closer resemblance with the movement that HS do, and spastic patients may intend, in daily life. Further studies may uncover the possible differences between passive and active wrist extension movement in the generation of the

stretch reflex in the antagonist muscles. The stimulation frequency capable of producing a fused muscle fibre contraction is greatly affected by muscle fibre type and fibre composition [34]. In muscles of the upper limbs, though, the critical fusion frequency obtained with peripheral nerve electrical stimulation was about 15 Hz [35]. The drawback of electrical stimulation is the unavoidable elicitation of pain when applied at the intensity required to induce joint movement by contracting the paralyzed muscles [36]. Pain could increase the spastic reaction and, therefore, using methods that could cause pain does not seem adequate for assessment of spasticity. This problem can be overcome by using rPMS, which can reach deeply located motor axons at a non-painful intensity.

The rPMS parameters used in our study were chosen to produce enough temporal and spatial summation to give rise to a fast and reproducible wrist extension movement generated by tetanic fusion in contracting muscle fibres. The rPMS-induced

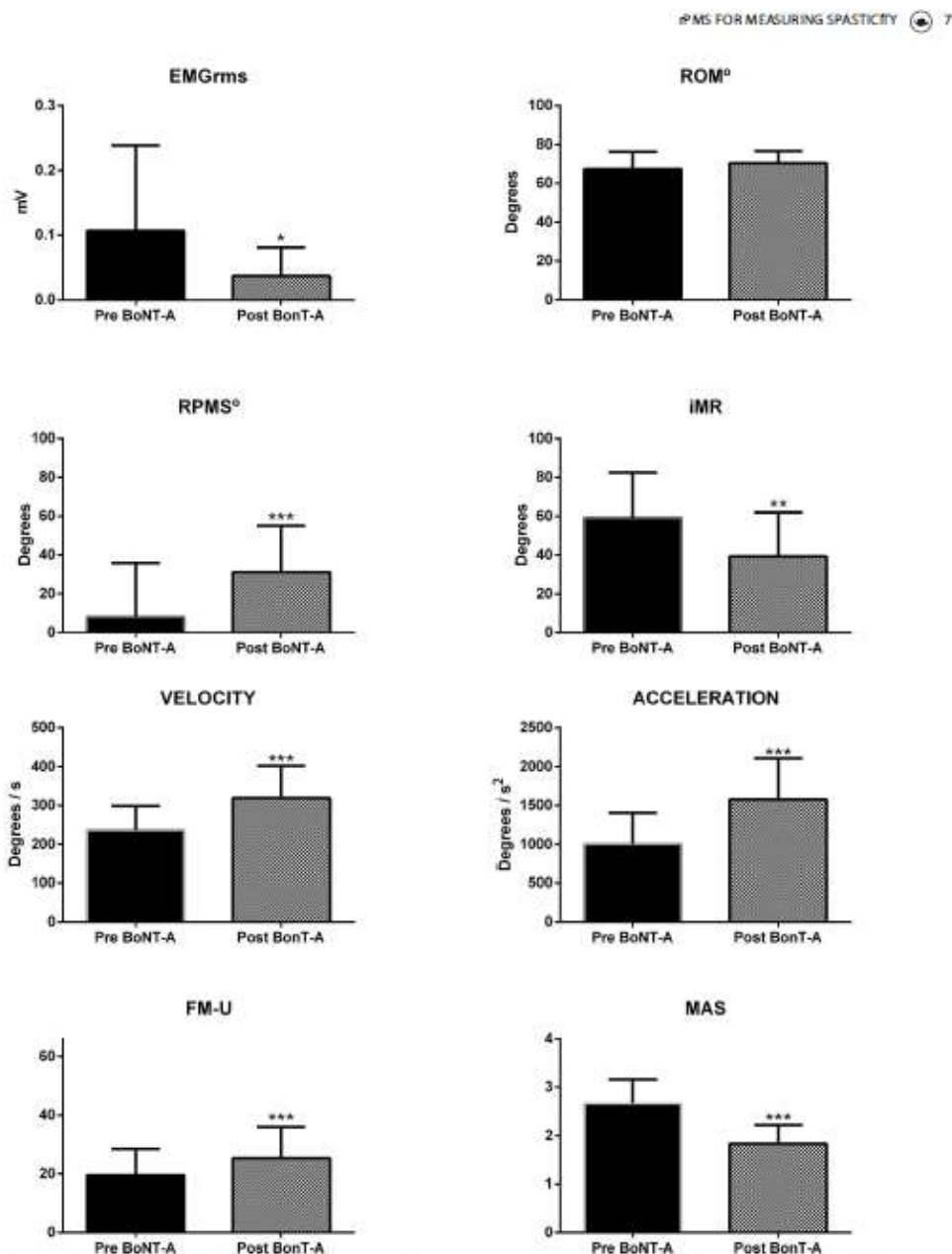


Figure 5. Outcome measures Pre and Post BoNT treatment. EMGrms; Root mean square values of FCR during slow movement. ROM°; Maximum angular displacement for passive wrist joint extension movement. rPMS°; Angular wrist joint displacement obtained with rPMS. IMR; index of fast movement restriction. MAS; Modified Ashworth scale. FM-U; Fugl-Meyer upper extremity. Average values and standard deviation are indicated for all measures; The number of asterisks on top of the post BoNT-A column indicate the p value of the significance: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

movement was fast enough to produce a break in the smoothness of the rising phase of the wrist extension movement, possibly related to the stretch reflex, in CS. Some authors have argued that the stretch reflex evoked during active contraction in

spastic patients does not differ from the reflex activity evoked in a group of healthy subjects [37]. In fact, the difference lies in the inability of spastic patients to inhibit the reflex and regulate its function [38]. Our recordings show that contraction-induced

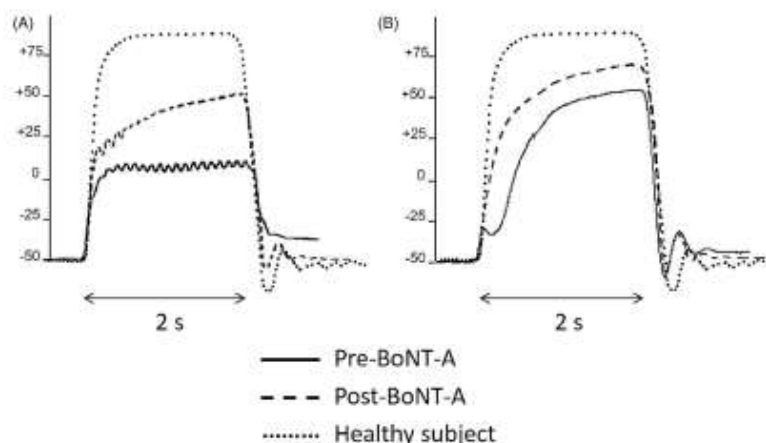


Figure 6. Examples of rPMS-induced movement in two patients. Baseline recordings are shown in black lines while recordings after BoNT-A treatment application are represented as broken lines. Dotted profiles are the recordings of a representative control subject. Note dorsus reduction in A, and the disappearance of the notch in the rising phase of the movement in B, after BoNT-A treatment.

movement was markedly limited in spastic patients, and that smoothness and amplitude of movement was increased after BoNT therapy together with reduction or disappearance of the notch in the rising movement phase, assumed to be caused by the stretch reflex.

Test reproducibility and reliability

We showed good reproducibility and reliability of the test used in our study for CS patients. While MTS is widely used as a measure of movement restriction in spastic patient, its reliability has been questioned by several authors [39–42]. In many studies, the angle of arrest at fast velocity joint displacement is measured with a universal goniometer while the examiner performed the stretch simultaneously. This leads to difficulties in measuring RI accurately, as noted by some of the authors themselves [42]. In fact, reliability scores reported in the past for plantar flexors [40,42,43], elbow flexors [39,43] and knee flexors [43], were not very good. However, Paulis et al. [44] found an excellent test retest reliability of MTS using inertial sensors for recording movements of the elbow flexors and Singh et al. [45] reported very good reliability in the plantar flexors of a large sample of stroke patients, by simply attaching the goniometer to the joint under exam. Unfortunately, there are no reliability studies available in the literature for the MTS in the wrist flexors of stroke patients. Therefore, our study is the first to show very good test-retest reliability for the stretch of the wrist flexors muscles in stroke patients after recording with an electrogoniometer attached to the forearm and hand. These observations suggest that reliability depends on the method used to monitor movement and that a system for electronic movement recording is essential to ensure good measurement accuracy.

Some authors have used motorized devices inducing a fast stretch with controlled velocity [46–48]. However, physiological movement is not produced at constant velocity. Stretch is more easily elicited during manual test, because this produces higher acceleration than mechanical devices, which relates better with the loss of function in spastic post-stroke patients [49]. Even though, the rPMS parameters used in this study were fixed, the

technique allows for adjusting intensity and frequency to individual needs. Nevertheless, the data we gathered on velocity and acceleration were similar to the values reported in previous studies using manual or mechanical movement [46–48,50,51].

Our test-retest reliability gave rather low SRDs. This indicates high sensitivity in the evaluation of patients, since SRD could detect clinically important differences [32]. The SRD is valuable for clinicians because it distinguishes between the measurement error and the individual change established by (for example) treatment. Only an individual change that exceeds the SRD is a real change [44]. Therefore, the test presented here has the potential to detect individual changes in spasticity due to therapy although, obviously, more studies of inter-rater reliability in a larger sample size of patients are needed to determine the clinometric property of this assessment.

Clinical applicability

The IMR is probably the outcome measure with most potential for clinical use in our study. It gives an indication of the dynamic or velocity-dependent component of spasticity and is, therefore, aligned with the most extended definition of spasticity proposed by Lance in 1980 [52]. This measure corresponds to the spasticity angle that clinicians assess with the MTS as a measure of the effect of BoNT treatment [53].

The correlation between MAS score and IMR was weak. This could be due to the fact that MAS measures resistance to passive movement whereas IMR is more closely related to the neural component of spasticity. Despite this, the increment of rPMS and the reduction of IMR after BoNT-A application underscores the validation of the technique for its clinical applicability. In stroke patients, spasticity takes place over days, weeks, and months after the stroke. In our study we have seen that spastic reactions were not present in most AS patients, except for two subjects who showed increased IMR with no alterations in MAS (see Figure 4). This is a notable fact, because it may mean that, with this methodology, signs of spasticity could be detected early, even before the clinical tests. Such early detection could be of interest eventually in protocols of early BoNT treatment [54].

A few authors have reported some clinical effect of rPMS on motor control and spasticity in cerebral palsy [20] and chronic stroke patients [55,56]. Therefore it could be argued that our technique may have had an influence in the degree of spasticity of the muscles under study. However, this was not the case, as demonstrated by the high degree of consistency, measured with the Cronbach's alpha among the three trials. This suggests that there were no effects of the rPMS protocol used in our study over spasticity in CS patients. Probably, the number of stimuli used in our assessment, significantly lower than in the studies that reported some decrement of spasticity, was insufficient to reach a therapeutic effect.

Study limitations

The most important limitation of the methodology presented here is that it requires a laboratory set for stimulation and recording. Magnetic stimulation is mainly used to investigate brain function [57]. It has a well-established role in clinical neurophysiology studies and in treatment of certain disorders [58]. Its use will predictably increase and become more widespread in the next years, allowing for exploration of alternative applications such as the one presented here.

There was an unavoidable difference in the position of the examined subjects: while HS and CS patients were sitting, AS patients were lying on their bed, albeit slightly raised-up. Although we made sure that the position of the relevant joints in the upper limb was similar for all groups, we cannot completely rule out some effect of the body position on the movement and EMG recordings. Nevertheless, results obtained in AS patients were not different from those obtained in HS, an expected result in patients without spasticity.

Conclusions

We have obtained consistent results on the experimental generation of involuntary wrist extension movement that is applicable to paretic or uncooperative patients for detection of spastic reactions. Although the procedure mirrors the one used to examine MTS, there are technical and physiological differences between the two methods, the main one being the fact that rPMS induce a real muscle contraction in the wrist extensors, which gives the procedure a more functional basis than using passive movement. Further investigations are needed to determine the most relevant differences between our technique and the classical MTS.

We have demonstrated the feasibility of the test and its reliability for quantifying movement restriction in spastic patients and provided quantifiable outcome measures of BoNT-A treatment benefit. Relevant findings may be the observation of increased IMR in two AS patients even if no signs of spasticity were observed in the MAS, the possibility of stretch reflex manifesting as an indentation in the rising phase of the movement, and the correlation of most variables of our study with the clinical improvement after BoNT-A in CS patients.

Acknowledgments

We acknowledge the help of all healthy volunteers and patients that donated their time for the study.

Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the author(s).

ORCID

Marta Fernandez-Lobera  <http://orcid.org/0000-0002-4305-3749>

Data availability statement

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author, upon reasonable request.

References

- [1] Malhotra S, Pandyan AD, Day CR, et al. Spasticity, an impairment that is poorly defined and poorly measured. *Clin Rehabil*. 2009;23(7):651–658.
- [2] Van den Noort JC, Bar-On L, Aertbeliën E, et al. European consensus on the concepts and measurement of the pathophysiological neuromuscular responses to passive muscle stretch. *Eur J Neurol*. 2017;24(7):981–e38.
- [3] Aloraini SM, Gäverth J, Yeung E, et al. Assessment of spasticity after stroke using clinical measures: a systematic review. *Disabil Rehabil*. 2015;37(25):2313–2323.
- [4] Malhotra S, Cousins E, Ward A, et al. An investigation into the agreement between clinical, biomechanical and neurophysiological measures of spasticity. *Clin Rehabil*. 2008;22(12):1105–1115.
- [5] Ansari N, Naghdi S, Moammeri H, et al. Ashworth Scales are unreliable for the assessment of muscle spasticity. *Physiother Theory Pract*. 2006;22(3):119–125.
- [6] Thibaut A, Chatelle C, Ziegler E, et al. Spasticity after stroke: physiology, assessment and treatment. *Brain Inj*. 2013;27(10):1093–1105.
- [7] Haugh A, Pandyan A, Johnson G. A systematic review of the Tardieu Scale for the measurement of spasticity. *Disabil Rehabil*. 2006;28(15):899–907.
- [8] Patrick E, Ada L. The Tardieu Scale differentiates contracture from spasticity whereas the Ashworth Scale is confounded by it. *Clin Rehabil*. 2006;20(2):173–181.
- [9] Dietz V, Sinkjaer T. Spastic movement disorder: impaired reflex function and altered muscle mechanics. *Lancet Neurol*. 2007;6(8):725–733.
- [10] Levin MF, Selles RW, Verheul MH, et al. Deficits in the coordination of agonist and antagonist muscles in stroke patients: implications for normal motor control. *Brain Res*. 2000;853(2):352–369.
- [11] Levin MF, Solomon JM, Shah A, et al. Activation of elbow extensors during passive stretch of flexors in patients with post-stroke spasticity. *Clin Neurophysiol*. 2018;129(10):2065–2074.
- [12] Persson HC, Parziali M, Danielsson A, et al. Outcome and upper extremity function within 72 hours after first occasion of stroke in an unselected population at a stroke unit. A part of the SALGOT study. *BMC Neurol*. 2012;12(1):1–6.
- [13] Malhotra S, Pandyan A, Rosewilliam S, et al. Spasticity and contractures at the wrist after stroke: time course of development and their association with functional recovery of the upper limb. *Clin Rehabil*. 2011;25(2):184–191.
- [14] Machetanz J, Bischoff C, Pichlmeier R, et al. Magnetically induced muscle contraction is caused by motor nerve stimulation and not by direct muscle activation. *Muscle Nerve*. 1994;17(10):1170–1175.
- [15] O'Brien TD, Reeves ND, Baltzopoulos V, et al. Assessment of voluntary muscle activation using magnetic stimulation. *Eur J Appl Physiol*. 2008;104(1):49–55.

- [16] Beaulieu L, Schneider C. Repetitive peripheral magnetic stimulation to reduce pain or improve sensorimotor impairments: a literature review on parameters of application and afferents recruitment. *Neurophysiol Clin.* 2015;45(3): 223–237.
- [17] Bernhardt M, Angerer B, Buss M, et al. Neural observer based spasticity quantification during therapeutic muscle stimulation. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol.* 2006;2006: 4897–4900.
- [18] Beaulieu LD, Massé-Alarie H, Brouwer B, et al. Noninvasive neurostimulation in chronic stroke: a double-blind randomized sham-controlled testing of clinical and corticomotor effects. *Top Stroke Rehabil.* 2015;22(1):8–17.
- [19] Krewer C, Hartl S, Müller F, et al. Effects of repetitive peripheral magnetic stimulation on upper-limb spasticity and impairment in patients with spastic hemiparesis: a randomized, double-blind, sham-controlled study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014;95(6):1039–1047.
- [20] Véronique H, Flamand OT, Beaulieu LD, et al. Pediatric neurology peripheral magnetic stimulation to decrease spasticity in cerebral palsy. *Pediatr Neurol.* 2012;47(5): 345–348.
- [21] Conforto AB, dos Anjos SM, Bernardo WM, et al. Repetitive peripheral sensory stimulation and upper limb performance in stroke: a systematic review and meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair.* 2018;32(10):863–871.
- [22] Han TR, Shin HI, Kim IS. Magnetic stimulation of the quadriceps femoris muscle: comparison of pain with electrical stimulation. *Am J Phys Med Rehabil.* 2006;85(7):593–599.
- [23] Struppler A, Angerer B, Gündisch C, et al. Modulatory effect of repetitive peripheral magnetic stimulation on skeletal muscle tone in healthy subjects: stabilization of the elbow joint. *Exp Brain Res.* 2004;157(1):59–66.
- [24] Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug C, et al. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kinesiol.* 2000;10(5):361–374.
- [25] Bernhardt M, Angerer B, Buss M, et al. Isometric muscle contraction induced by repetitive peripheral magnetic stimulation (rPMS)-Modeling and identification. *Biomed Signal Process Control.* 2007;2(3):180–190.
- [26] Bartlett JW, Frost C. Reliability, repeatability and reproducibility: analysis of measurement errors in continuous variables. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(4):466–475.
- [27] Bland JM, Altman DG. Cronbach's alpha. *BMJ.* 1997; 314(7080):572.
- [28] Caligiuri MP, Teulings HL, Dean CE, et al. Handwriting movement kinematics for quantifying extrapyramidal side effects in patients treated with atypical antipsychotics. *Psychiatry Res.* 2010;177(1–2):77–83.
- [29] Trevethan R. Intraclass correlation coefficients: clearing the air, extending some cautions, and making some requests. *Health Serv Outcomes Res Method.* 2017;17(2):127–143.
- [30] Portney LG, Watkins M. Foundations of clinical research: applications to practice. 3rd ed. Upper Saddle River (NJ): Pearson/Prentice Hall; 2009.
- [31] Chen HM, Chen C, Hsueh IP, et al. Test-retest reproducibility and smallest real difference of 5 hand function tests in patients with stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2009; 23(5):435–440.
- [32] Lexell JE, Downham DY. How to assess the reliability of measurements in rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil.* 2005;84(9):719–723.
- [33] Opheim A, Danielsson A, Murphy MA, et al. Early prediction of long-term upper limb spasticity after stroke: part of the SALGOT study. *Neurology.* 2015;85(10):873–880.
- [34] Watanabe S, Kitawaki T, Oka H. Mathematical equation of fusion index of tetanic contraction of skeletal muscles. *J Electromyogr Kinesiol.* 2010;20(2):284–289.
- [35] Nathan R, Tavi M. The influence of stimulation pulse frequency on the generation of joint moments in the upper limb. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1990;37(3):317–322.
- [36] Chae J, Bethoux F, Bohine T, et al. Neuromuscular stimulation for upper extremity motor and functional recovery in acute hemiplegia. *Stroke.* 1998;29(5):975–979.
- [37] Burne JA, Carleton VL, O'Dwyer NJ. The spasticity paradox: movement disorder or disorder of resting limbs? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76(1):47–54.
- [38] Nielsen JB, Petersen NT, Crone C, et al. Stretch reflex regulation in healthy subjects and patients with spasticity. *Neuromodulation.* 2005;8(1):49–57.
- [39] Ansari N, Naghdi S, Hasson S, et al. The Modified Tardieu Scale for the measurement of elbow flexor spasticity in adult patients with hemiplegia. *Brain Inj.* 2008;22(13–14): 1007–1012.
- [40] Ansari N, Naghdi S, Hasson S, et al. Clinical assessment of ankle plantarflexor spasticity in adult patients after stroke: inter-and intra-rater reliability of the Modified Tardieu Scale. *Brain Inj.* 2013;27(5):605–612.
- [41] Naghdi S, Ansari N, Ghorbani-Rad S, et al. Intra-rater reliability of the Modified Tardieu Scale in patients with multiple sclerosis. *Neurol Sci.* 2017;38(1):93–99.
- [42] Li F, Wu Y, Li X. Test-retest reliability and inter-rater reliability of the Modified Tardieu Scale and the Modified Ashworth Scale in hemiplegic patients with stroke. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2012;50(1):9–15.
- [43] Mehrholz J, Wagner K, Meßner D, et al. Reliability of the modified Tardieu Scale and the modified Ashworth scale in adult patients with severe brain injury: a comparison study. *Clin Rehabil.* 2005;19(7):751–759.
- [44] Paulis WD, Horemans HLD, Brouwer BS, et al. Excellent test-retest and inter-rater reliability for Tardieu Scale measurements with inertial sensors in elbow flexors of stroke patients. *Gait Posture.* 2011;33(2):185–189.
- [45] Singh P, Joshua A, Ganeshan S, et al. Intra-rater reliability of the modified Tardieu scale to quantify spasticity in elbow flexors and ankle plantar flexors in adult stroke subjects. *Ann Indian Acad Neurol.* 2011;14(1):23–26.
- [46] Lindberg PG, Gäverth J, Islam M, et al. Validation of a new biomechanical model to measure muscle tone in spastic muscles. *Neurorehabil Neural Repair.* 2011;25(7):617–625.
- [47] Gäverth J, Eliasson A, Kullander K, et al. Sensitivity of the NeuroFlexor method to measure change in spasticity after treatment with botulinum toxin A in wrist and finger muscles. *J Rehabil Med.* 2014;46(7):629–634.
- [48] Gäverth J, Sandgren M, Lindberg PG, et al. Test-retest and inter-rater reliability of a method to measure wrist and finger spasticity. *J Rehabil Med.* 2013;45(7):630–636.
- [49] Rabita G, Dupont L, Thevenon A, et al. Differences in kinematic parameters and plantarflexor reflex responses between manual (Ashworth) and isokinetic mobilisations in spasticity assessment. *Clin Neurophysiol.* 2005;116(1): 93–100.
- [50] van den Noort JC, Scholtes VA, Becher JG, et al. Evaluation of the catch in spasticity assessment in children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010;91(4):615–623.

- [51] Sorinola IO, White CM, Rushton DN, et al. Electromyographic response to manual passive stretch of the hemiplegic wrist: accuracy. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23(3):287–294.
- [52] Lance JW. The control of muscle tone, reflexes, and movement. Robert Wartenberg Lecture. *Neurology*. 1980;30(12):1303–1313.
- [53] Morris SL, Williams G. A historical review of the evolution of the Tardieu Scale. *Brain Inj*. 2018;32(5):665–669.
- [54] Rosales RL, Kong KH, Goh KJ, et al. Botulinum toxin injection for hypertonicity of the upper extremity within 12 weeks after stroke: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012;26(7):812–821.
- [55] Krause P, Straube A. Reduction of spastic tone increase induced by peripheral repetitive magnetic stimulation is frequency-independent. *NeuroRehabilitation*. 2005;20(1):63–65.
- [56] Struppler A, Havel P, Müller-Barna P. Facilitation of skilled finger movements by repetitive peripheral magnetic stimulation (rPMS) – a new approach in central paresis. *NeuroRehabil*. 2003;18(1):69–82.
- [57] Klomjai W, Katz R, Lackmy-Vallée A. Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS). *Ann Phys Rehabil Med*. 2015;58(4):208–213.
- [58] Rossini PM, Burke D, Chen R, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: basic principles and procedures for routine clinical and research application: an updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clin Neurophysiol*. 2015;126(6):1071–1107.

Brazilian Journal of Physical Therapy
Wrist flexors stretch reflex induced by repetitive peripheral magnetic stimulation of wrist extensors in spastic patients. Comparison with manual stretching.
 –Manuscript Draft–

Manuscript Number:	
Article Type:	Research Paper
Keywords:	spasticity outcome measures modified Tardieu scale stroke rehabilitation upper extremity arm function
Corresponding Author:	Marta Fernandez-Lobera, MSc University Schools Gimbernat and Tomas Cerda Barcelona, Catalunya SPAIN
First Author:	Marta Fernandez-Lobera, MSc
Order of Authors:	Marta Fernandez-Lobera, MSc Jordi Casanova-Molla, PhD,MD Josep Valls-Solé, PhD,MD
Abstract:	Background/Objective: Exaggerated wrist flexors stretch reflexes cause important hand movement limitations in patients with spasticity. We examined the correlation between the Fugl-Meyer assessment scale for wrist/hand (FM-W/H) and the degree of wrist extension limitation assessed either manually, as in the modified Tardieu scale (R1), or after inducing controlled wrist extensors contraction with repetitive peripheral magnetic stimulation (rpms) over wrist extensors (R1rpms). Methods: The participants were twenty-two chronic stroke patients with upper limb spasticity. A high-velocity wrist extension passive movement was used to obtain R1 and 2s of 25Hz rpms at 70% of maximal magnetic stimulator output was used to obtain R1rpms. Maximal wrist angle, movement velocity, and acceleration were measured with an electrogoniometer attached to the wrist. Results: The movement induced by rpms was of lower velocity and acceleration with respect to the manually induced movement. However, R1rpms was smaller and had a significantly better correlation with FM-W/H than R1. Conclusion: We found limitation of wrist angular movements in spastic patients more pronounced when wrist extensor muscles were actively contracting than when the stretch was passively generated. This finding highlights the role of spinal mechanisms of spasticity triggered by muscle contraction in the limitation of wrist movements.
Suggested Reviewers:	Anand Pandyan Bournemouth University apandyan@bournemouth.ac.uk He has published many articles on spasticity. Lucio Marinelli University of Genova lucio.marinelli@unige.it He has published many articles on spasticity and spastic dystonia. Jens Bo Nielsen University of Copenhagen jbn Nielsen@sund.ku.dk For his insights into the pathophysiology of spasticity
Opposed Reviewers:	

Powered by Editorial Manager® and ProDuxion Manager® from Aries Systems Corporation

1 *Wrist flexors stretch reflex induced by repetitive peripheral magnetic stimulation of*
 2 *wrist extensors in spastic patients. Comparison with manual stretching.*

3

4 *Abstract:*

5 Background/Objective: Exaggerated wrist flexors stretch reflexes cause important hand
 6 movement limitations in patients with spasticity. We examined the correlation between
 7 the Fugl-Meyer assessment scale for wrist/hand (FM-W/H) and the degree of wrist
 8 extension limitation assessed either manually, as in the modified Tardieu scale (R1), or
 9 after inducing controlled wrist extensors contraction with repetitive peripheral magnetic
 10 stimulation (rpms) over wrist extensors (R1rpms).

11 Methods: The participants were twenty-two chronic stroke patients with upper limb
 12 spasticity. A high-velocity wrist extension passive movement was used to obtain R1 and
 13 2s of 25Hz rpms at 70% of maximal magnetic stimulator output was used to obtain
 14 R1rpms. Maximal wrist angle, movement velocity, and acceleration were measured
 15 with an electrogoniometer attached to the wrist.

16 Results: The movement induced by rpms was of lower velocity and acceleration with
 17 respect to the manually induced movement. However, R1rpms was smaller and had a
 18 significantly better correlation with FM-W/H than R1.

19 Conclusion: We found limitation of wrist angular movements in spastic patients more
 20 pronounced when wrist extensor muscles were actively contracting than when the
 21 stretch was passively generated. This finding highlights the role of spinal mechanisms
 22 of spasticity triggered by muscle contraction in the limitation of wrist movements.

23 Keywords: spasticity, outcome measures, modified Tardieu scale, stroke rehabilitation,
 24 upper extremity, arm function

25

26

27

28

29 *Introduction*

30 The use of the word spasticity in the literature has been confusing.¹ The current trend
 31 seems to reserve this word to refer to the active and involuntary muscle contraction due
 32 to rapid stretch, in agreement with the definition proposed by Lance in 1980.²

33 The recommendations extracted from a recent consensus of European experts point to
 34 using the term hyper-resistance instead of spasticity to define the difficulty of moving a
 35 limb passively. These experts remarked on the importance to differentiate the neural
 36 component (spasticity or spastic dystonia) from the non-neural component of resistance
 37 (changes in tissue viscoelasticity, shortening of structures).³

38 The Modified Ashworth Scale (MAS) has been widely used to assess spasticity, but in
 39 fact, it only measures the amount of resistance to passive movement, without
 40 differentiation on its causes.⁴⁻⁶ This could lead to establishing erroneous conclusions
 41 about the effect of different treatments for spasticity. The Modified Tardieu Scale
 42 (MTS) overcomes this problem and is considered a more reliable method to detect
 43 hyperactivity in the stretch reflex circuits.⁷⁻⁹ This scale assesses the movement at a slow
 44 velocity, to measure the full range of joint motion (R2), and at a high velocity, to
 45 determine the angle at which resistance produced by the involuntary reflex contraction
 46 of a spastic muscle occurs (R1). Both scales use a passive stretch that does not fully
 47 represent the contribution of spasticity to the loss of function.^{10,11} Some authors have
 48 suggested the use of active movements to address this problem.¹² Unfortunately, most
 49 patients with spasticity present a severe impairment of upper limb function^{13,14} and are,
 50 therefore, unable to perform a contraction appropriate for standardized studies. This
 51 hinders the assessment of the effects of spasticity on movement limitation.

52 Fernandez-Lobera et al. showed the feasibility and reliability of inducing movement by
 53 applying repetitive peripheral magnetic stimulation (rpms) over the wrist extensors,
 54 which allowed for the assessment of wrist flexors spasticity in response to active muscle
 55 contraction.¹⁵ In the present work, we examined how measures of wrist extension
 56 limitation, made either by manual stretch or by rpms, correlate with scores of functional
 57 impairment obtained after the wrist/hand Fugl-Meyer evaluation (FM-HW) in stroke
 58 survivors. We hypothesized that FM-HW scores will better correlate with movement
 59 limitation measures obtained during muscle contraction than during passive stretching.

60

61 *Methods*62 *Subjects*

63 A total of 22 stroke survivors were consecutively recruited among patients scheduled
 64 for treatment with BoNT at the Hospital Clinic of Barcelona. The inclusion criteria were
 65 a haemorrhagic or ischemic stroke of at least one year and spasticity in wrist flexors ≥ 1
 66 in the MAS. The exclusion criteria were a severely limited passive wrist extension (less
 67 than 40°), inability to communicate or understand information related to the study,
 68 having had BoNT treatment for spasticity within the preceding 3 months, and have any
 69 of the known contraindications for magnetic stimulation.¹⁶ The demographic and
 70 clinical characteristics of participants are shown in Table I. The study protocol was
 71 approved by the Ethics Committee of the Hospital Clinic of Barcelona (2014/0949). All
 72 patients gave written informed consent before they participated in the study.

73 *Procedures*

74 The general procedure was similar to the one followed by Fernandez-Lobera et al.¹⁵ in a
 75 previous study. In short, subjects were sitting comfortably, with their affected upper
 76 limb resting on top of a tall table, and their hand hanging freely over the table's edge
 77 (Fig 1). Muscle activity was recorded using integral dry reusable sEMG Electrodes,
 78 (Biometrics SX-230, Biometrics Ltd., Newport, UK) with a gain of 1000, a bandwidth
 79 between 20Hz–460Hz, 20-mm interelectrode distance, noise below 5 μ V, a supply
 80 voltage of +4.5 Vdc, CMRR at 60 Hz (dB) and channel sensitivity of 3mV. Electrodes
 81 were attached longitudinally to the belly of the FCR with double sided tapes (T350)
 82 after cleaning the skin with 70% alcohol pads. Placement of the electrode was made
 83 according to SENIAM (Surface Electromyography for the Non-Invasive Assessment of
 84 Muscles) recommendations.¹⁷ An electrogoniometer (SG11075 Biometrics Ltd.) was
 85 attached over the wrist joint dorsum using double side tape. Patients were asked to relax
 86 for a few minutes in such resting position (R0) before we determined the R0 angle,
 87 taken in negative values with respect to the theoretical straight alignment between
 88 forearm and wrist, i.e., the electrogoniometer 0° line (Table 1). We then manually
 89 produced a passive very low-velocity wrist extension until the maximum possible
 90 without modifying the forearm position. We took special care to avoid any phasic
 91 stretch response of wrist flexors, which were constantly monitored by EMG to avoid
 92 any burst of phasic activity. We measured the maximum wrist extension angle (R2)

93 with respect to the electrogoniometer 0° line (Table 1). Then, we proceeded to stretch
 94 the wrist flexors by producing a fast wrist extension movement using the procedures
 95 detailed below. Each of them was applied three times and with a resting period of 5
 96 minutes between each other.

97 1. Stretch induced with the Tardieu manoeuvre.

98 An experienced therapist (MFL) applied a sudden wrist extension movement at the
 99 fastest possible velocity.

100 2. Stretch generated by the muscle contraction induced with rpms.

101 A 70mm figure-of-eight magnetic coil was applied over the wrist extensor muscles to
 102 deliver rpms from a rapid Magstim 200 stimulator (Magstim, Dyfed, UK) for 2 s at an
 103 intensity of 70% of maximum stimulator output and a frequency of 25 Hz.¹⁵

104 Data reduction and analysis of wrist movements

105 Electrogoniometer and EMG activity signals were recorded online through a data LOG
 106 MWX8 (Biometrics Ltd.) and stored in a personal computer for offline analysis.

107 From the electrogoniometer signal, we measured the amplitude of the wrist extension
 108 angle, i.e., R1 and R1rpms, in degrees with respect to the electrogoniometer 0° line. We
 109 also calculated movement velocity as the peak amplitude of the first derivative of the
 110 wrist position signal, which was expressed in degrees per s (°/s), and acceleration, as the
 111 peak amplitude of the second derivative of the wrist position signal, which was
 112 expressed in degrees per s square (°/s²). The outcome data were the averaging out of the
 113 3 recorded trials for each procedure.

114 The EMG of wrist flexor muscles recorded during passive movements was processed
 115 and analysed using the Biometrics EMG software for DataLOG version 8.51. Bipolar
 116 EMG signals were amplified (Biometrics SX-230-1000), sampled at 1000 Hz, and
 117 converted to digital form by a 12-bit analogue-to-digital converter. A reference
 118 electrode was placed on the participant's non hemiplegic hand. We obtained the Root
 119 Mean square for periods of 200 ms (window width 20 ms) at relevant segments,
 120 according to the electrogoniometer signal around R2 and around R1.

Discussion

Movement limitation to high-velocity wrist extension is attributed to the stretch-induced reflex contraction of the wrist flexors. This was made evident with both methods used in our study. However, fast movements induced by rpms had a significantly smaller amplitude than those induced manually. In other words, movements involving muscle contraction caused more restriction of wrist extension than passive movements made in the conventional way used in the MTS.

It is known that the spastic reaction is velocity dependent: the higher the velocity, the bigger the reflex activation of the stretched spastic muscles.^{20,21} Taking this into account, it would be expected that movement velocity and acceleration were higher with rpms than with manual stretching. However, the opposite was true. In previous work, Fernandez-Lobera et al, showed that rpms could induce a movement of the same amplitude in stroke individuals without spasticity and in healthy subjects.¹⁵ Therefore, we can rule out that the lower amplitude of movement during rpms could be attributed to a deficit of activation of wrist extensors. We think that our finding can be related to the wrist extensors muscle contraction itself. The massive contraction of muscle fibres caused by rpms could activate the wrist extensors Ib afferents, adding to the Ia afferent volley generated by passive stretching of the wrist flexors, to trigger spinal cord reflex reactions. Such mechanism was pointed out in an interesting work by Aguiar et al^{22,23} who conclude that the motoneurons innervating flexor muscles receive convergent inputs from wrist extensors Ib and wrist flexors Ia afferents. Therefore, it is possible that the differences observed in our patients between R1 and R1rmps are caused by an alteration in non-reciprocal inhibition circuits that acts on top of the hyperactivity of stretch reflex because of convergence of the two inputs. Obviously, other mechanisms may also participate, related to the inappropriate depression of all inhibitory reflexes in spastic patients, which leads to more evident defective reflex regulation during contraction than at rest.²⁴

Our study shows a restriction of movement produced by the reflex activation of antagonists when this movement is elicited by a muscle contraction instead of a passive moment. Its contribution to spasticity could have implications for future treatments

184 considering more relevant those focused on improving motor impairment instead of the
 185 reestablishment of passive movement. In this context, rpms or other forms of inducing
 186 active contraction in paralyzed muscles, may help to obtain a clearer link between
 187 spasticity and loss of function. In fact, this could explain why R1rpms showed a better
 188 correlation with the wrist subtest of FM-U than R1.

189 As already known, fast stretching of wrist flexor muscles, produced either manually
 190 (R1) or by way of activating the wrist extensors (R1rpms), led to smaller amplitude
 191 angles of wrist extension than slow movement (R2).²⁵ The limitation of passive slow
 192 velocity movements is commonly attributed to the decrement of tissues elasticity
 193 whereas spinal and supraspinal reflexes are more determinant for limitation of faster
 194 movements. Interestingly, however, we observed enhancement of background EMG
 195 activity at around R2 in most patients (Fig 2), implying some activation of motor units
 196 in the wrist flexors. Similar observations were reported by Trompetto et al.²⁶ who
 197 attributed this phenomenon to spastic dystonia.²⁷ This is an additional neural factor
 198 contributing to the limitation of passive slow-velocity movements in stroke patients.²⁷

199 The major limitation of our method is the availability of magnetic stimulators in a
 200 rehabilitation setting. Nevertheless, magnetic stimulators are being used more
 201 frequently in various areas and their introduction in neurorehabilitation departments is
 202 being granted because of its therapeutical applications²⁸. It could be desirable,
 203 however, to test the feasibility of the procedure using electrical stimulation instead of
 204 rpms to promote unrestricted assessment of spasticity during activity rather than at rest.

205 *Conclusions*

206 The restriction of wrist extension movement is more limited when it is done by an
 207 active contraction of wrist extensors than when it is done by a passive wrist extension
 208 movement. It is possible that inputs from wrist flexors muscle spindles converge with
 209 inputs from Golgi organs of wrist extensors to build up a larger afferent volley with
 210 more implications in the triggering of abnormal regulation of reflexes in the spinal cord.
 211 Assessing the spastic reaction at wrist level during active muscle contraction of the
 212 wrist extensors could help to elucidate the real contribution of spasticity to the loss of
 213 function and pave the way to find better strategies for functional rehabilitation of the
 214 upper extremity after a stroke or brain damage.

215

216 *Acknowledgments*

217 We acknowledge the help of all healthy volunteers and patients that donated their time
218 for the study.

219 *Funding*

220 This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public,
221 commercial, or not-for-profit sectors.

222 *Declaration of interest statement*

223 The Authors declare no conflict of interest.

224

225 *References*

- 226 1. Malhotra S, Pandyan AD, Day CR, Jones PW, Hermens H. Spasticity, an
227 impairment that is poorly defined and poorly measured. *Clin Rehabil.*
228 2009;23(7):651-658. doi:10.1177/0269215508101747
- 229 2. Lance JW. The control of muscle tone, reflexes, and movement. *Neurology.*
230 1980;30(12):1303 LP - 1303. doi:10.1212/WNL.30.12.1303
- 231 3. van den Noort JC, Bar-On L, Aertbeliën E, et al. European consensus on the
232 concepts and measurement of the pathophysiological neuromuscular responses to
233 passive muscle stretch. *Eur J Neurol.* 2017;24(7):981-e38.
234 doi:10.1111/ene.13322
- 235 4. Gäverth J, Sandgren M, Lindberg PG, Forssberg H, Eliasson AC. Test-retest and
236 inter-rater reliability of a method to measure wrist and finger spasticity. *J Rehabil*
237 *Med.* 2013;45(7):630-636. doi:10.2340/16501977-1160
- 238 5. Patrick E, Ada L. The Tardieu Scale differentiates contracture from spasticity
239 whereas the Ashworth Scale is confounded by it. *Clin Rehabil.* 2006;20(2):173-
240 181. doi:10.1191/0269215506cr922oa
- 241 6. Fleuren JFM, Voerman GE, Erren-Wolters C V., et al. Stop using the Ashworth
242 Scale for the assessment of spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*
243 2010;81(1):46-52. doi:10.1136/jnnp.2009.177071
- 244 7. Singh P, Joshua A, Ganeshan S, Suresh S. Intra-rater reliability of the modified
245 Tardieu scale to quantify spasticity in elbow flexors and ankle plantar flexors in
246 adult stroke subjects. *Ann Indian Acad Neurol.* 2011;14(1):23. doi:10.4103/0972-
247 2327.78045
- 248 8. Mehrholz J, Wagner K, Meßner D, et al. Reliability of the modified tardieu scale
249 and the modified ashworth scale in adult patients with severe brain injury: A
250 comparison study. *Clin Rehabil.* 2005;19(7):751-759.
251 doi:10.1191/0269215505cr889oa
- 252 9. Paulis WD, Horemans HLD, Brouwer BS, Stam HJ. Excellent test-retest and
253 inter-rater reliability for Tardieu Scale measurements with inertial sensors in
254 elbow flexors of stroke patients. *Gait Posture.* 2011;33(2):185-189.

- doi:10.1016/j.gaitpost.2010.10.094
10. Dan B. The end of spasticity? *Dev Med Child Neurol.* 2017;59(9):882.
doi:10.1111/dmcn.13496
11. Lin JP. The contribution of spasticity to the movement disorder of cerebral palsy using pathway analysis: Does spasticity matter? *Dev Med Child Neurol.* 2011;53(1):7-9. doi:10.1111/j.1469-8749.2010.03843.x
12. Burne JA, Carleton VL, O'Dwyer NJ. The spasticity paradox: Movement disorder or disorder of resting limbs? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76(1):47-54. doi:10.1136/jnnp.2003.034785
13. Pollock A, Farmer SE, Brady MC, et al. Interventions for improving upper limb function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(11). doi:10.1002/14651858.CD010820
14. Graef P, Michaelsen SM, Dadalt MLR, Rodrigues DAMS, Pereira F, Pagnussat A de S. Effects of functional and analytical strength training on upper-extremity activity after stroke: A randomized controlled trial. *Brazilian J Phys Ther.* 2016;20(6):543-552. doi:10.1590/bjpt-rbf.2014.0187
15. Fernandez-lobera M, Morales M, Valls-solé J. Repetitive peripheral magnetic stimulation for the assessment of wrist spasticity: reliability, validation and correlation with clinical measures. *Disabil Rehabil.* 2021;0(0):1-11. doi:10.1080/09638288.2021.1925979
16. Rossini PM, Burke D, Chen R, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application: An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clin Neurophysiol.* 2015;126(6):1071-1107. doi:10.1016/j.clinph.2015.02.001
17. Hermens HJ, Frenks B, Disselhorst-Klug C, Rau G. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kinesiol.* 2000;10(5):361-374. doi:10.1016/S1050-6411(00)00027-4
18. Volpe BT, Lynch D, Rykman-Berland A, et al. Intensive sensorimotor arm

- 285 training mediated by therapist or robot improves hemiparesis in patients with
 286 chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2008;22(3):305-310.
 287 doi:10.1177/1545968307311102
- 288 19. O'Dell MW, Kim G, Rivera L, et al. A psych ometric evaluati on of the arm
 289 motor ability test. *J Rehabil Med*. 2013;45(6):519-527. doi:10.2340/16501977-
 290 1138
- 291 20. Lindberg PG, Gäverth J, Islam M, Fagergren A, Borg J, Forssberg H. Validation
 292 of a new biomechanical model to measure muscle tone in spastic muscles.
 293 *Neurorehabil Neural Repair*. 2011;25(7):617-625.
 294 doi:10.1177/1545968311403494
- 295 21. Sorinola IO, White CM, Rushton DN, Newham DJ. Neurorehabilitation and
 296 Neural Repair Electromyographic Response to Manual Passive Stretch of the
 297 Hemiplegic Wrist : Accuracy . 2009;287-294. doi:10.1177/1545968308321778
- 298 22. Aguiar SA, Baker SN. Convergent spinal circuits facilitating human wrist
 299 flexors. *J Neurosci*. 2018;38(16):3929-3938. doi:10.1523/JNEUROSCI.1870-
 300 17.2018
- 301 23. Aguiar SA, Choudhury S, Kumar H, Perez MA, Baker SN. Effect of central
 302 lesions on a spinal circuit facilitating human wrist flexors. *Sci Rep*. 2018;8(1):1-
 303 6. doi:10.1038/s41598-018-33012-x
- 304 24. Nielsen JB, Petersen NT, Crone C, Sinkjaer T. Stretch reflex regulation in
 305 healthy subjects and patients with spasticity. *Neuromodulation*. 2005;8(1):49-57.
 306 doi:10.1111/j.1094-7159.2005.05220.x
- 307 25. Morris SL, Williams G. A historical review of the evolution of the Tardieu Scale.
 308 *Brain Inj*. 2018;32(5):665-669. doi:10.1080/02699052.2018.1432890
- 309 26. Trompetto C, Currà A, Puce L, et al. Spastic dystonia in stroke subjects:
 310 prevalence and features of the neglected phenomenon of the upper motor neuron
 311 syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2019;130(4):521-527.
 312 doi:10.1016/j.clinph.2019.01.012
- 313 27. Lorentzen J, Pradines M, Gracies JM, Bo Nielsen J. On Denny-Brown's 'spastic
 314 dystonia' – What is it and what causes it? *Clin Neurophysiol*. 2018;129(1):89-94.

Table 1. Demographics, clinical and baseline experimental data

Subject	Age	Gender	Side	Time	Lesion type / Location	MAS	FM-W/H	R2	R0
S1	67	M	R	5.4	I/ Brainstem	2	7	70	-35,2
S2	69	M	L	3.6	I/ MCA	3	0	42	-40,6
S3	61	M	R	2.7	I/ MCA	2	2	70	-36,3
S4	62	M	R	2.9	I/ MCA	2	1	65	-44,4
S5	68	M	R	3.2	I/ MCA	2	0	45	-53,9
S6	45	F	R	1.2	I/ Frontoparietal	2	4	60	-19,8
S7	67	F	L	1.7	I/ MCA	2	4	40	-18,9
S8	57	M	R	0.9	I/ MCA	2	2	67	-38,4
S9	33	M	L	2.3	I/ MCA	2	2	45	-42,9
S10	51	M	L	6.2	I/ Frontoparietal	2	0	65	-46,5
S11	42	M	L	1.4	H/ Brainstem	1+	4	65	-64,3
S12	58	M	L	2.1	I/ MCA	1	4	80	-46,5
S13	62	M	L	4.8	I/ Frontotemporal	2	2	65	-32,3
S14	73	M	L	2.6	H/ Brainstem	1	6	80	-46,0
S15	64	M	R	3.7	I/ MCA	1	2	68	-60,5
S16	69	M	R	2.5	I/ Brainstem	3	2	75	-69,7
S17	65	M	R	4.4	I/ MCA	1	10	85	-54,6
S18	60	M	L	5.1	I/ Frontotemporal	3	0	45	-66,0
S19	57	M	L	8.8	I/ Brainstem	3	6	75	-30,3
S20	57	M	L	5.1	I/ MCA	3	2	55	-14,7
S21	62	M	R	2.4	I/ TICA	2	2	60	-37,3
S22	54	M	R	3.6	I/ MCA	3	1	55	-38,1

Age is reported in years. M= male; F= female; Time refers to years after the lesion. I= infarct; H= haemorrhage; MAS= Modified Ashworth scale; FM-W/H= Fugl-Meyer score for wrist and hand. ROM= Range of movement (given in degrees). R0= Rest position angle, given in degrees with respect to the 0° line. R2= Angle of passive ROM reached with low-velocity passive movement, (given in degrees with respect to 0° line).

- 315 doi:10.1016/j.clinph.2017.10.023
- 316 28. Fisicaro F, Lanza G, Grasso AA, et al. Repetitive transcranial magnetic
317 stimulation in stroke rehabilitation: review of the current evidence and pitfalls.
318 *Ther Adv Neurol Disord.* 2019;12. doi:10.1177/1756286419878317
- 319 1-22.
- 320
- 321
- 322

339 Table 2. Data on kinematic variables and on statistical comparisons

	Manual (R1)	Rpms (R1rpms)	P value	95% CI
	Mean (SD)	Mean (SD)		
Amplitude (°)	38.84 (4.2)	18.42 (3.5)	0.0018	-32.31, 8.53
Peak velocity (°/s)	633 (67.7)	273.35 (21.5)	< 0.0001	-489.1, 1330.2
Peak acceleration (°/s ²)	5381.8 (1130.7)	2105.1 (218.5)	0.0019	-5199, 13385

348 Amplitude(degrees); peak velocity (degrees/second) and peak acceleration
 349 (degrees/second square) for R1 and R1rpms, and the p value denoting significant
 350 differences in all measures.

375 Figure 1.

376 Experimental set up.

377 The subject's forearm was resting on top of a table, fixed with a strap. The wrist was
 378 hanging freely from the edge. The electrogoniometer was attached to the forearm and
 379 hand. Wrist extension movements were induced passively from the resting position. R2
 380 represents the angle reached with manually moving the wrist at the slowest possible
 381 velocity not to generate reflex reactions. R1 is the angle reached at the fastest possible
 382 velocity of a manual wrist extension movement. R1rpms is the angle reached when
 383 applying 2 s of repetitive peripheral magnetic stimulation (rpms) over the wrist extensor
 384 muscles. R2, R1 and R1rpms are all measured with respect to the electrogoniometer 0°
 385 line.

386 Figure 2.

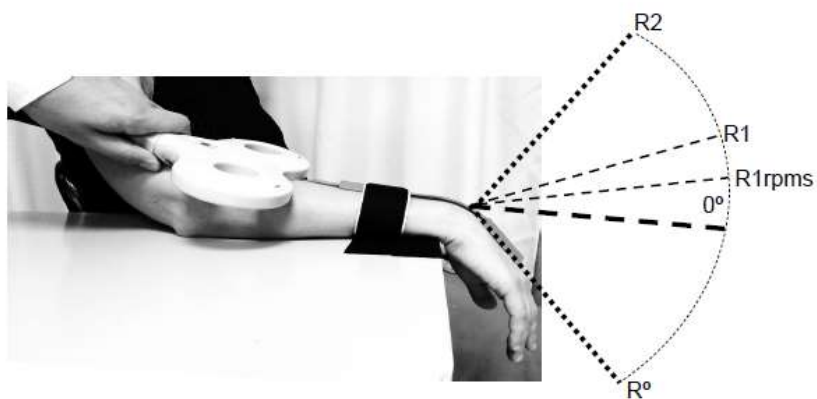
387 sEMG around R2 and R1.

388 R2 was obtained at low velocity (A) and R1 was obtained at fast velocity(B). Note the
 389 presence of elevated background EMG activity during slow movement and the burst of
 390 EMG induced by the fast displacement.

Figure

[Click here to access/download;Figure;figure1.pptx](#)

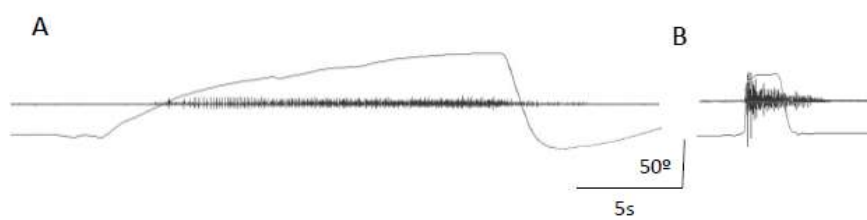
Figure 1



Figure

[Click here to access/download;Figure;figure2.pptx](#)

Figure 2



All authors declare no conflicts of interest.

Marta Fernandez Lobera



Josep Valls i Solé.



Jordi Casanova Molla



ANNEX 2: Escales clíniques de valoració de l'espasticitat

Table 1: Tone Assessment Scale

	0	1	2	3	4	5
1. Is the hand resting on the leg?			—	—	—	—
2. Are the shoulders level?			—	—	—	—
3. Is the foot flat on the floor?			—	—	—	—
4. Can you straighten the fingers, with the forearm in midposition and the wrist extended (sitting)?						
5. Can you flex the hand to the mouth and then fully extend the elbow within 2 seconds (sitting)?						
6. Is the lower limb flexible and the knee easily extended in sitting?						
7. Can you dorsiflex the foot from 20° to 10° of plantarflexion (mid-rotation, leg extended, patient supine)?						
8. Can you passively flex the hip/knee to 90° and return to full extension within 2 seconds						
9. Can you flex the knee with the hip extended, to move the foot over the edge of the bed, without resistance?						
10. Does the hand remain stationary on the leg as the subject elevates the opposite arm above the head?					—	—
11. Can the hand remain at trochanter level or lower on standing up?					—	—
12. Can the foot remain on the floor on standing up?			—	—	—	—

Table II: Australian Spasticity Assessment Scale (ASAS) test procedure

Starting position: child lies supine, at rest, with head in midline, with minimal environmental stimulation.

Test Action is one slow passive movement in the direction opposite to main action of muscle/muscle group being tested; immediately followed by three rapid passive movements (RPMs) in the same direction; followed by one more (fourth) RPM in the same direction.

Procedure for each muscle or muscle group

To begin: the muscle/muscle group to be tested is passively held in its shortest anatomical position. (Note: when testing bi-articular muscles, the position of the joint above or below is critical. For information on position of joint above and below that being passively moved refer to Norkin and White.³²).

Step one: the muscle/muscle group is moved passively through its full excursion from its shortest anatomical position to its fullest excursion. The speed is very slow. The end range is noted and termed R₂.

Step two: the muscle/muscle group to be tested is passively returned to its shortest anatomical position and followed by three RPMs in the same direction as step one. The speed is faster than the speed of a limb free-falling under the effect of gravity. (This clinically translates to as fast as the examiner can move the limb, without exerting force. This equates to at least 180° in less than 1s. The movement, although rapid, must be gentle to ensure any velocity-dependent catch can be determined.) If a true velocity-dependent catch is present it will be relatively consistent in all three passive muscle excursions. The point of catch on RPM is thought to identify the clinical threshold of the reflex action of the muscle and to represent spasticity. The point of catch is noted and termed R₁.

Step three: a fourth RPM, using the same starting position, same direction, and same velocity as in step two is undertaken that not only identifies the point of catch in the arc of motion, but uses enough force (more than in the previous three excursions) to move the muscle/muscle group through the catch to end range. The examiner subjectively determines the presence of resistance to the passive movement between the point of catch and end range of the muscle excursion.

Step four: the muscle/muscle group can now be graded using the ASAS criteria.

Table III: Australian Spasticity Assessment Scale (ASAS) scoring criteria

Australian Spasticity Assessment Scale

- | | |
|---|--|
| 0 | No catch on rapid passive movement (RPM) (i.e. no spasticity). |
| 1 | Catch occurs on RPM followed by release. There is no resistance to RPM throughout rest of range. |
| 2 | Catch occurs in second half of available range (after halfway point) during RPM and is followed by resistance throughout remaining range. |
| 3 | Catch occurs in first half of available range (up to and including halfway point) during RPM and is followed by resistance throughout the remaining range. |
| 4 | When attempting RPM, the body part appears fixed but moves on slow passive movement. (Contracture is recorded separately.) |

Table II. *Triple Spasticity Scale*

Subsection	Grade	Description
Increased resistance between a slow stretch and a fast stretch (r1-r2)	0	No increased resistance
	1	Mild increased resistance
	2	Moderate increased resistance
	3	Severe increased resistance
	4	Extremely severe increased resistance
Clonus	0	None
	1	Fatigable, refers to a clonus less than 10 s
	2	Infatigable, refers to a clonus greater than 10 s
Dynamic muscle length (R1-R2)	0	Angle difference between R1 and R2 is 0
	1	Angle difference between R1 and R2 < 1/4 full range of motion
	2	Angle difference between R1 and R2 $\geq 1/4$ and < 1/2 full range of motion
	3	Angle difference between R1 and R2 $\geq 1/2$ and < 3/4 full range of motion
	4	Angle difference between R1 and R2 $\geq 3/4$ full range of motion
Total	0~10	

Slow stretch (less than 5°/s), fast stretch (as fast as possible). r1(r2)=0, no resistance; r1(r2)=1, mild resistance; r1(r2)=2, moderate resistance; r1(r2)=3, severe resistance; r1(r2)=4, extremely severe resistance.

The meaning of the overall score was interpreted based on clinical experience as mild (0–2), moderate (3–5), or severe spasticity (6–8) in the muscles in which clonus could not be elicited. The meaning of the overall score was interpreted based on clinical experience as mild (0–3), moderate (4–6), or severe spasticity (7–10) in the muscles in which clonus could be elicited.

Final version of the Hyperonia Assessment Tool (HAT) with a description of the administration procedures for each item

Items (in order of administration)	Type of hypertonia	Administration of item	Scoring (fill each box with 0 [negative] or 1 [positive])
Increased involuntary movements or postures of the designated limb with tactile stimulus of a distant body part	Dystonia	With the child at rest, observe involuntary movements of the designated limb as you gently rub a distant body part such as the shin or forearm	Dystonia is present if more involuntary movements or postures are observed in the designated limb with the tactile stimulus
Increased involuntary movements or postures with purposeful movement of a distant body part	Dystonia	Observe movements of the designated limb as the child carries out purposeful movements ^a	Dystonia is present if more involuntary movements or postures are observed in the designated limb with purposeful movement
Velocity-dependent resistance to stretch	Spasticity	Move the limb as described below ^b and assess for a change in muscle resistance between the slow and the fast stretch	Spasticity is present if there is an increase in resistance between the fast stretch compared with the slow stretch
Presence of spastic catch	Spasticity	Note the presence of a rapid rise (spastic catch) in resistance at a particular joint angle when moving the limb as described during the fast stretch ^b	Spasticity is present if a spastic catch is noted
Equal resistance to passive stretch during bidirectional movement of a joint	Rigidity	Assess this item during the fast stretch of the muscle ^b	Rigidity is present if the resistance felt is equal with movement in both directions
Increased tone with movement of a distant body part	Dystonia	Perform two additional fast stretches. ^b During the second stretch ask the child to do a purposeful movement ^a and assess for an increase in tone	Dystonia is present if greater tone is noticed when child is carrying out the purposeful movements
Maintenance of limb position after passive movement	Rigidity	For the arm, note the original position of the elbow; move the elbow by 45° into either flexion or extension and observe if the elbow returns to its original position. For the leg, note the original position of the ankle; move the ankle into 45° further dorsiflexion or plantarflexion and observe if the ankle returns to its original position	Rigidity is present if the limb remains in the final position of stretch rather than returning (partially or fully) to the limb's original position

Before administering the HAT, the child should be supine on the examining table. The child should be as comfortable as possible by having appropriate caregivers present, a roll placed under the knees, a comfortable room temperature, and unrestrictive clothing. Complete all items for the involved extremity being examined before moving on to the next involved extremity. ^aBased on the child's ability, ask the child to carry out two of the following for a 10-second period: (1) count to 10 slowly; (2) open and close one hand (into a fist) repeatedly (choose the hand that is not being examined); (3) open and close eyes (tight blinking) repeatedly; (4) reach for an object placed at least one foot away; and (5) visually track a brightly coloured object (e.g. red-tipped pen) or light source (e.g. flashlight). ^bSupport the limb against gravity. Move the joints of the limb through the child's full range starting with the joint in full flexion or adduction, moving to full extension or abduction, and then returning to flexion or adduction, twice slowly and twice as quickly as possible. Upper extremity: shoulder adduction and abduction – begin with shoulder in full adduction; elbow flexion and extension – begin with elbow in full flexion; forearm pronation and supination – begin with forearm in full pronation; wrist flexion and extension – begin with wrist in full flexion. Lower extremity: hip adduction and abduction – begin with hip in full adduction; knee flexion and extension – begin with knee flexed with the hip in 90° flexion; ankle dorsiflexion and plantarflexion – begin with ankle in full plantarflexion.

Patient Rater..... Date

Please circle rating

A) Excursion and duration of associated reaction

- 0) No involuntary movement/excursion of the limb.
- 1) Excursion of the limb occurs on effort and disappears when effort ceases.
- 2) Excursion of the limb occurs on effort, may be variable through the task and remains present for some time after the task has been completed. Residual posturing may be evident.
- 3) Static 'stereotypical posturing'. Limb reaction remains essentially present and unchanging throughout task.

B) Number of joints in the affected upper limb involved in associated reaction

- 0) No involuntary movement of joints during task
- 1) Limb reaction confined to 1-2 joints.
- 2) Limb reaction involves 3-4 joints.
- 3) All joints of the limb involved + trunk.

C) Release of associated reaction

- 1) No limb reaction. Release not required.
- 2) Initial position is regained through the subject's conscious control or with the assistance of gravity alone.
- 3) Subject needs to use unaffected hand in order to return affected limb towards starting position.
- 4) Subject needs to use unaffected hand in order to return affected limb towards starting position but limb immediately returns to stereotypical posture when handling ceases. Or limb is unable to be released.

D) Affect of upper limb associated reaction on functional task (sit-to-stand, stand to sit).

- 0) No limb reaction. Task unaffected.
- 1) Limb reaction present but does not interfere with task.
- 2) Obvious interference with task, but able to complete task.
- 3) Significantly affects ability to complete task *or* task not completed.

MODAL SCORE = 0 = None, 1 = Mild, 2 = Moderate, 3 = Severe

Most frequently occurring. If scores are equally distributed between 2 levels, score the higher (most severe).

TOTAL SCORE =

- **Note whether the subject uses arm support during sit-to-stand Y/ N (circle).**

Associated Reaction Rating Scale – scoring guidelines

- 1) Score each section A-D.
- 2) Chose one rating only from 0 to 3.
- 3) If you cannot decide between two levels, score the highest (most severe).
- 4) If the performance of the patient varies between tasks or during a single task score the worst performance.
- 5) If severity varies between joints of the upper limb, score the worst, most affected joint.
- 6) If using their unaffected limb to return the affected limb to its starting position provokes further associated reaction, score the worst situation observed during the test.

ANNEX 3: Consideracions bioètiques



DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

NEUS RIBA GARCIA, Secretaria del Comit   Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínic de Barcelona

Certifica:

Que este Comit   ha evaluado la propuesta del promotor, para que se realice el estudio:

DOCUMENTOS CON VERSIONES:

Tipo	Subtipo	Versión
Protocolo	Versio 1. 30/09/2014	Versión 2.0. 23/10/2014
Hoja Información de Paciente	Versio 1. 30/09/2014	Versio 1. 30/09/2014

TÍTULO: Movimiento inducido en la articulación de la muñeca por estimulación magnetica transcraneana (EMT) en sujetos sanos y en pacientes con trastornos del movimiento.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JOSEP VALLS SOLÉ

y considera que, teniendo en cuenta la respuesta a las aclaraciones solicitadas (si las hubiera), y que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y est  n justificados los riesgos y molestias previsibles.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Que se han evaluado la compensaciones económicas previstas (cuando las haya) y su posible interferencia con el respeto a los postulados éticos y se consideran adecuadas.
- Que dicho estudio se ajusta a las normas éticas esenciales y criterios deontológicos que rigen en este centro.
- Que dicho estudio se incluye en una de las líneas de investigación biomédica acreditadas en este centro, cumpliendo los requisitos necesarios, y que es viable en todos sus términos.

Este CEIC acepta que dicho estudio sea realizado, debiendo ser comunicado a dicho Comit     tico todo cambio en el protocolo o acontecimiento adverso grave.

y hace constar que:

1   En la reunión celebrada el día 23 de octubre de 2014, acta 18/2014 se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.

2   El CEIC del Hospital Clínic i Provincial, tanto en su composición como en sus PNTs, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95)

3   Listado de miembros:

Presidente:

- FRANCISCO JAVIER CARNE CLADELLAS (Médico Farmacólogo Clínico, HCB)

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA
Villarroel, 170 - 08036 Barcelona (Espan  a)
Tel. 93 227 54 00 Fax 93 227 54 54
www.hospitalcl  nic.org

Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

UNIVERSITAT DE BARCELONA

CIF - G-08431173

Vicepresidente:

- BEGOÑA GOMEZ PEREZ (Farmacéutica Hospitalaria, HCB)

Secretario:

- NEUS RIBA GARCIA (Médico Farmacólogo Clínico, HCB)

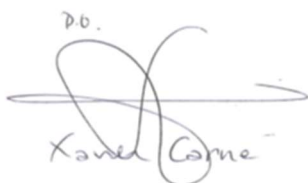
Vocales:

- ITZIAR DE LECUONA (Jurista, Observatorio de Bioética y Derecho, UB)
- MONTSERRAT GONZALEZ CREUS (Trabajadora Social, Servicio de Atención al Usuario, HCB)
- MIRIAM MENDEZ GARCÍA (Abogada, HCB)
- MONTSERRAT NUÑEZ JUÁREZ (Enfermera, HCB)
- JOSE RIOS GUILLERMO (Estadístico, Farmacología Clínica, USEM, UASP, HCB)
- JOSE MIGUEL SOTOCA (Farmacéutico Atención Primaria, CAP Les Corts)
- ANTONI TRILLA GARCIA (Médico Epidemiólogo, HCB - Director UAPS)
- OCTAVI SANCHEZ LOPEZ (Representante de los pacientes)
- MARIA JESÚS BERTRAN LUENGO (Médico Epidemiólogo, HCB)
- MARTA AYMERICH GREGORIO (Médico Hematólogo, HCB)

En el caso de que se evalúe algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, este se ausentará de la reunión durante la discusión del proyecto.

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor,

Barcelona, a 13 de agosto de 2015

p.b.

 Xavier Corne

CLÍNIC
BARCELONA
 Hospital Universitari
 COMITÈ ÈTIC
 INVESTIGACIÓ CLÍNICA

Reg. HCB/2014/0949

Mod_04 (V1 de 28/11/13)

PR

