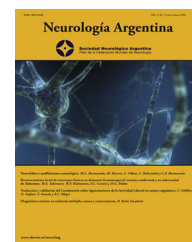




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



CrossMark

Artículo original

Automovilización activa-pasiva bilateral como neuromodulación para mejorar el uso de la mano en la hemiplejía del adulto

Fernando Sotelano^{a,*}, Verónica Mendonça Paz^b y Soledad Alvarado^c

^a Departamento de Rehabilitación, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC), Clínica de Rehabilitación ULME, Buenos Aires, Argentina

^b Departamento de Rehabilitación, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC), Buenos Aires, Argentina

^c Clínica de Rehabilitación ULME, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de diciembre de 2015

Aceptado el 10 de febrero de 2016

On-line el 29 de abril de 2016

Palabras clave:

Accidentes cerebrovasculares

Hemiplejías

Rehabilitación de la mano

Neuromodulación

R E S U M E N

Introducción: La mano afectada en un accidente cerebrovascular es de muy difícil recuperación. Muy pocos pacientes logran un uso independiente.

Objetivo: Examinar los efectos de la movilización activa-pasiva bilateral en la mano hemiplejica de forma previa al tratamiento de reeducación, para condicionar los hemisferios cerebrales a una mejor respuesta.

Materiales y métodos: Catorce pacientes con más de 6 meses de evolución del accidente cerebro vascular (promedio 36 meses) fueron sometidos a un tratamiento convencional de reeducación de la mano durante un mes. Seguidamente, durante otro mes, al mismo grupo se los trató durante 15 min, 3 veces por semana con automovilización activa-pasiva bilateral, previo al mismo tratamiento de reeducación usando un instrumental diseñado para ese propósito. Se los volvió a evaluar luego de la intervención y a los 2 meses de finalizada la terapia, para estudiar la retención.

Resultado: Las escalas utilizadas pre y post intervención mostraron una significativa mejoría. Fugl Mayer Assessment (FMA) miembro superior ($p < 0.001$). Wolf Motor Function Test tiempo (WMFTT) ($p < 0.003$), Wolf Motor Function Test calidad (WMFTC) ($p < 0.000$). La Stroke Impact Scale (SIS) no mostró cambios significativos ($p < 0.084$). Escala Visual Analógica (EVA) ($p < 0.000$). y La Fuerza de Prensión (FP) mostró: ($p < 0,038$).

Conclusiones: Todos los pacientes mejoraron con el tratamiento convencional preintervención. La mejoría fue mayor postintervención y esta se mantuvo luego de 2 meses (retención).

© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fsotelano@gmail.com (F. Sotelano).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2016.02.006>

1853-0028/© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Active-passive bilateral automobilization as neuromodulation to improve hand-use in adult hemiplegic patients

A B S T R A C T

Keywords:

Stroke

Hemiplegia

Hand rehabilitation

Neuromodulation

Introduction: Recovering the affected hand in stroke patients is very difficult, and few patients attain an independent use of it.

Objective: To assess whether the conditioning of cerebral hemispheres through active-passive automobilization of the affected hand leads to better results in the subsequent conventional rehabilitation treatment.

Material and methods: A group of 14 patients with stroke underwent conventional hand re-education therapy for a month at least six months before admission (average 36 months). Later on, the same group was treated for 15 minutes three times a week for another month with active-passive bilateral automobilization using a purpose-built instrument, prior to the same conventional reeducation treatment. Then each patient was reevaluated after two months without treatment in order to assess retention. To assess changes after the intervention, we used the following scales: Fugl Mayer Assessment upper limb, Wolf Motor Function Test time, Wolf Motor Function Test Quality, Visual Analog Scale, Stroke Impact Scale.

Results: Pre- and post-intervention scale values showed significant improvement: Fugl Mayer Assessment upper limb, $P<0.001$; Wolf Motor Function Test time, $P<0.003$; Wolf Motor Function Test Quality, $P<0.000$; Visual Analog Scale, $P<0.000$. Stroke Impact Scale (SIS) showed no significant changes $P<0.084$, and grip strength showed $P<0.038$.

Conclusions: All patients improved with conventional treatment pre-intervention. The improvement was greater post-intervention and it was maintained for 2 months (retention).

© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La recuperación de la función de la mano luego de un accidente cerebro vascular (ACV) es incompleta y el 66% de los pacientes, con tratamiento convencional, no logran una aceptable función de la misma luego de 6 meses^{1,2}. En el adulto sano, las cortezas motoras primarias de ambos hemisferios están balanceadas³. La activación de la corteza de un hemisferio inhibe la corteza contralateral vía cuerpo calloso y así previene los movimientos en espejo³. En el paciente con ACV disminuye la excitabilidad del lado lesionado y aumenta la del lado sano⁴, lo cual produce un aumento del déficit de la función de la mano. Se han ensayado distintas técnicas de tratamiento que conducen a balancear la excitabilidad de ambas cortezas. Parecería que aquellas que conducen a aumentar la excitabilidad del lado lesionado han resultado más eficaces⁵. Una revisión sistemática⁶ demuestra que el entrenamiento intensivo en una tarea específica produce los mejores resultados.

Por otro lado, está muy cuestionado el término «meseta» que significa que el paciente con ACV crónico llegó a un punto en su tratamiento que no se beneficia más con los ejercicios^{7,8}. Muchas investigaciones sugieren que otras técnicas innovadoras, con nuevos parámetros y modalidades distintas de las convencionales, producen una mejoría funcional en pacientes con ACV de más de 6 meses de evolución^{8,9}.

Algunas de las estrategias de tratamiento ensayadas para balancear la excitabilidad interhemisférica y recrear circuitos neuronales ocultos son: la robótica¹⁰, los entornos virtuales¹¹, la estimulación eléctrica o magnética transcraneal¹², la estimulación eléctrica sensitivo-motora¹³, la restricción del miembro sano¹⁴ y la neurofarmacología¹⁵. Numerosas investigaciones demostraron que el cerebro humano posee la capacidad de activar distintas regiones durante la recuperación luego de una lesión¹⁶. Todas estas estrategias de rehabilitación pretenden explotar estos mecanismos para llevarlos a la práctica clínica y mejorar la funcionalidad de los pacientes.

En este ensayo se trata de evaluar los resultados de la movilización activa-pasiva bilateral en pacientes hemipléjicos adultos por ACV, con marcado déficit en el uso de la mano. Se pretende influir en el balance de las cortezas motoras como precondicionamiento (neuromodulación) cerebral, antes de realizar una reeducación con actividades específicas, influyendo sobre la reorganización de redes neuronales^{17,18}.

Consiste en efectuar una automovilización bilateral en flexoextensión de la muñeca, con dedos en extensión (en espejo) durante 15 min, previo a realizar un entrenamiento unilateral con actividades funcionales³. En estudios previos, ha sido demostrada la influencia de la flexoextensión pasiva de muñeca en la modulación de la excitabilidad de las cortezas motoras mediante vías supraespinales^{19,20}.

Material y método

Diseño experimental no aleatorizado, pre-post.

Muestra

Fueron seleccionados 25 pacientes con un único episodio de ACV y con déficit importante de la función de la mano. Todos habían completado el programa de rehabilitación convencional; 7 pacientes no cumplieron los criterios de inclusión y 4 no completaron la totalidad del ensayo. Total: 14 pacientes.

Los criterios de inclusión fueron: a) pacientes con más de 6 meses de evolución; b) espasticidad ≤ 2 de la escala Ashworth modificada (AM); c) algunos movimientos voluntarios antigravitacionales en hombro y/o extensores de muñeca o dedos; d) sin retracciones fijas; e) sensibilidad conservada o disminuida, evaluada con ítems de sensibilidad de la escala Fugl Mayer Assessment (FMA), y f) buena capacidad de entendimiento.

Los criterios de exclusión fueron: a) inestabilidad clínica; b) dolor en mano o brazo afectado; c) implantes metálicos; d) antecedentes de fracturas previas en miembros superiores, y e) alteraciones emocionales importantes.

Protocolo aprobado por el Comité de Ética e investigación del Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC) el 14 de junio del 2012.

Mediciones: luego de aceptar el consentimiento informado, adherido a la Declaración de Helsinki y posteriores enmiendas, en todos los pacientes se aplicaron las siguientes escalas de medición:

1. FMA²¹ abreviada para miembro superior (21 ítems) que incluyen muñeca, mano, coordinación y sensibilidad, y su confiabilidad fue demostrada²²⁻²⁴. Esta escala fue seleccionada porque mide deficiencias²⁵. Máximo puntaje motor = 30, máximo puntaje sensitivo = 12. Puntaje total = 42. Puntaje más alto indica menor discapacidad.
2. Wolf Motor Function Test (WMFT)²⁶. Esta escala fue seleccionada porque mide la capacidad funcional y parece ser más precisa que otras²⁷. Consta de 15 ítems. Presenta 2 secciones: a) medición del tiempo de ejecución para cada actividad (WMFTT) total normal 29 s, a menor puntaje, mejor función, y b) mide la calidad del movimiento (WMFTC) (puntaje total normal = 75); a mayor puntaje, mejor función.

3. Stroke Impact Scale (SIS) cuestionario autoadministrado, que mide el impacto de la afección en las actividades básicas cotidianas, también validada²⁸.
4. Escala visual analógica (EVA) sobre la percepción por el paciente del estado funcional de la mano.
5. Fuerza de prensión (FP). Medida con dinamómetro digital CAMRY, previamente calibrado.

Se eligieron estas escalas porque son ampliamente difundidas y la confiabilidad interobservador y su validez han sido demostradas.

Intervención

Primera etapa: luego de realizadas las mediciones de las escalas de evaluación mencionadas en el rubro «Mediciones», todos los pacientes concurren al Servicio de Terapia Ocupacional (TO) 3 veces por semana, durante 45 min, donde practicaban una serie de actividades manuales, preestablecidas, que debían repetir en su hogar durante media hora 2 veces por día. La forma de hacerlo fue enseñada por la terapeuta ocupacional según un instructivo estándar (véase el [anexo](#)). La TO controló la correcta ejecución de estas actividades y guio el progreso según la complejidad.

Segunda etapa: a las 4 semanas se reevaluaron con las escalas FMA y WMFT, para detectar si hubo cambios. Seguidamente, se continuó otras 4 semanas el mismo plan pero agregando, previo a las actividades de TO 15 min de automovilización activa-pasiva de muñeca con dedos en extensión, movimientos rítmicos, a velocidad constante, de manera que no haya fatiga (intervención). A tal efecto, se diseñó un aparato especial ([fig. 1](#)), en el cual se colocan las 2 manos (afectada y sana) en posición neutra, con dedos extendidos, y permite que el movimiento de la mano sana (flexo-extensión de muñeca), efectuado por el mismo paciente, se transmita, mediante un sistema de acoplamiento, a la mano enferma en forma de espejo. El paciente se encuentra sentado con los antebrazos apoyados en una mesa. Los pacientes decidieron la velocidad adecuada con la cual se sentían cómodos. Durante las primeras 2 semanas se lo instruyó para que con su mano sana movilizara la afectada. Las últimas 2 semanas se trató de que con la mano afectada movilizara la sana.

Al terminar el mes se realizó nueva evaluación con las escalas antedichas, de manera que la duración total de la prueba fue de 2 meses.

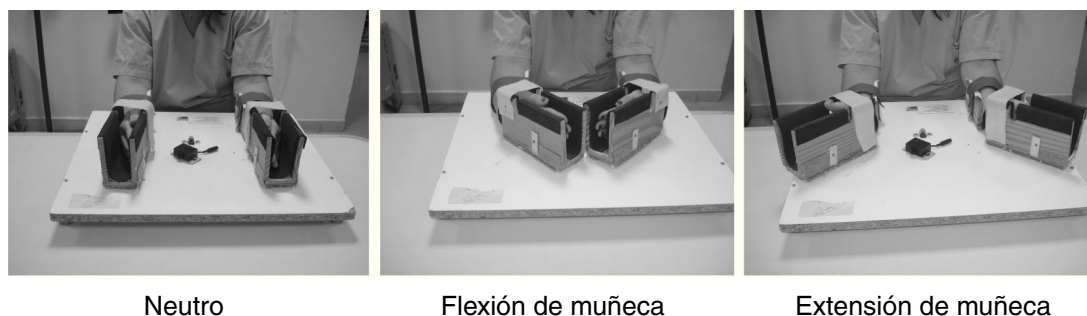


Figura 1 – Sistema de movilización.

Tabla 1 – Puntaje basal de escalas

Paciente	Edad	Sexo	T. evoluc.	Lado	Isquém.	Hemorr.	FMA	WMFTT	WMFTC
1	76	F	24	D		Sí	17	1.572	11
2	79	M	7	D	Sí		37	107	19
3	69	M	10	D	Sí		36	87	55
4	68	M	7	I	Sí		36	326	56
5	45	M	60	I		Sí	24	774	35
6	31	M	15	D		Sí	16	881	36
7	78	M	20	D	Sí		18	1.216	25
8	48	F	22	D		Sí	19	1.102	41
9	72	M	156	D	Sí		13	1.207	34
10	41	M	10	I		Sí	33	244	35
11	62	M	36	I	Sí		30	901	32
12	57	M	144	D	Sí		29	661	49
13	76	F	9	D	Sí		32	1.326	28
14	51	M	17	D	Sí		37	64	70
15	63	F	63	D	Sí		37	83	52
16	64	M	11	I	Sí		13	1450	18
17	34	F	37	I	Sí		35	84	56
18	62	F	14	D	Sí		15	1.683	3

T. evoluc.: tiempo de evolución en meses.

Los pacientes N.º 2 y 14: no completaron tratamiento.

Los pacientes N.º 15 y 16: completaron las 3 primeras etapas.

Tercera etapa: durante los 2 meses siguientes, sin intervención, el paciente siguió con sus tareas o tratamientos habituales, pidiéndosele que incrementara el uso de su mano.

Cuarta etapa: luego de transcurridos los 2 meses se realizó una nueva medición con las mismas escalas, para investigar la retención de lo ganado.

Las escalas fueron tomadas al inicio de la primera etapa (basal), al inicio de la segunda (pre), al término de la segunda (post) y luego de 8 semanas sin intervención (retención), a excepción de EVA, SIS y FP, que se tomaron en basal y retención.

En la [tabla 1](#) se muestran las características de los pacientes.

Análisis estadístico

Se obtuvieron promedios $\pm$ desviación estándar para describir las variables continuas analizadas. El efecto se examinó a través de un modelo de regresión que evalúa si la escala cambia en función del tiempo (variable predictiva).

Resultados

Los resultados de las escalas en basal, pre, post y retención se muestran en las [figuras 2-7](#).

Uno de los pacientes fue eliminado del ensayo por incumplimiento en la asistencia (paciente n.º 2). Un paciente (n.º 14) no completó la 2.ª etapa (intervención). Dos pacientes completaron la etapa de intervención, pero no concurrieron a los 2 meses para evaluar retención por enfermedad intercurrente (pacientes n.º 15 y 16).

Durante la evaluación basal 13 pacientes tenían algún movimiento voluntario antigravitacional en flexoabducción de hombro y 7 en extensores de muñeca.

Comparados con la evaluación inicial, todos los pacientes mejoraron su funcionalidad y discapacidad, como queda

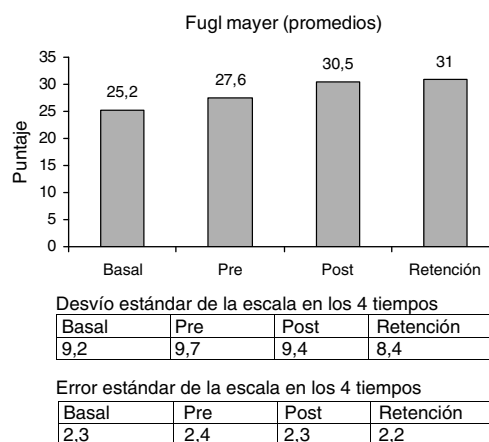


Figura 2 – Escala Fugl-Mayer. Gráfico de valores promedios observados en cada tiempo de medición de la escala.

demonstrado por los resultados del FMA, WMFT, EVA y FP efectuadas postintervención y a los 2 meses. La única escala que no mostró cambios significativos fue la SIS.

La escala FMA se incrementó un 23% comparando la medición basal y la retención ($p < 0,001$) ([fig. 2](#)).

La escala WMFTT mostró una significativa mejoría entre la medición basal y la retención, 52,4% ($p < 0,003$). La escala WMFTC mostró un 34,8% de mejoría ([figs. 3 y 4](#)) ($p < 0,000$).

En la escala SIS ([fig. 5](#)), cuyos ítems son muy subjetivos, no hubo cambios significativos, 19,3% ($p < 0,084$). Iguaes resultados reflejan otros trabajos³².

La percepción del paciente sobre el uso de la mano, escala EVA, evidenció un valor muy alto de mejoría, 86,9%. ($p < 0,000$) ([fig. 6](#)). Fue notable la expresión de los pacientes: «ahora puedo agarrar más cosas», «me resulta más fácil el uso de la mano para muchas actividades».

La FP se incrementó en un 23,2%, siendo el valor de $p < 0,038$.

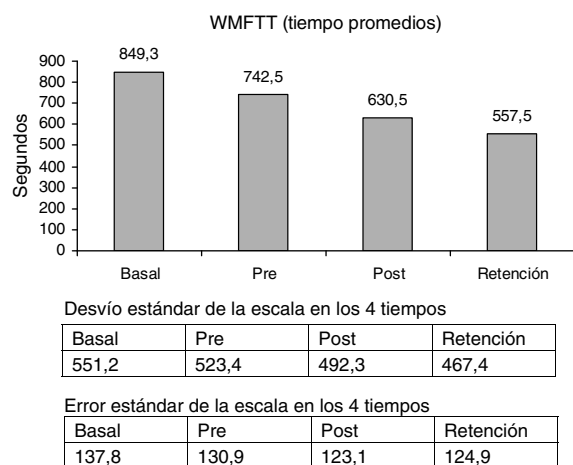


Figura 3 – Escala Wolf Motor Function Test Tiempo. Gráfico de valores promedios observados en cada tiempo de medición de la escala.

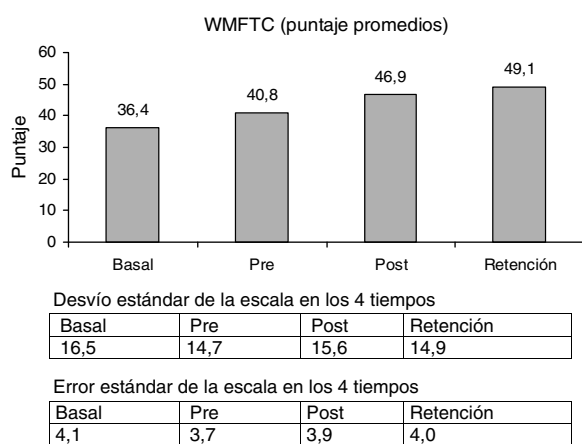


Figura 4 – Escala Wolf Motor Function Test Calidad. Gráfico de valores observados en cada tiempo de medición de la escala.

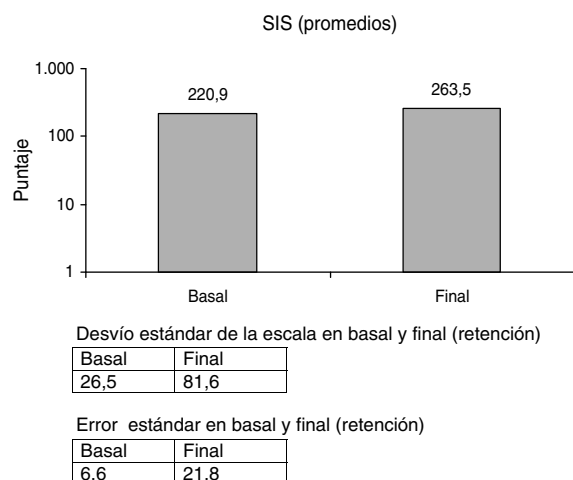


Figura 5 – Escala SIS. Gráfico de valores promedios observados en cada tiempo de medición de la escala.

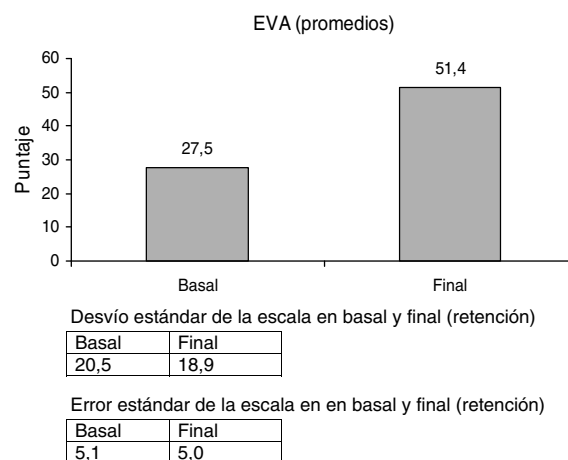


Figura 6 – Escala EVA. Gráfico de valores promedios observados en cada tiempo de medición de la escala.

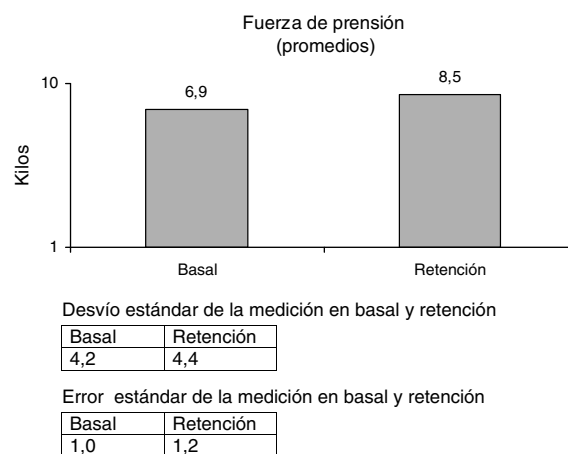


Figura 7 – Medición de fuerza de prensión. Gráfico de valores promedios observados en cada tiempo de medición.

Comparando los porcentaje de aumento de las escalas pre y retención, las cifras fueron las siguientes: FM = 12,3% ($p < 0,001$); WMFTT = 33,2% ($p < 0,003$) y WMFTC = 22,5% ($p < 0,000$).

Se estudió la posible influencia de la edad en los resultados de las diferentes escalas, dividiendo a los pacientes entre mayores y menores de 60 años. Se calcularon los porcentajes entre la medición basal y la final (retención) y también entre la medición preintervención y la retención. Los resultados se muestran en la [tabla 2](#).

También se calculó el porcentaje de mejoría en pacientes más deteriorados (puntaje FM menor de 20) y los menos deteriorados (puntaje FM mayor de 20), mostrando los resultados en la [tabla 3](#).

En todos los pacientes reclutados la mano dominante fue la derecha.

Discusión

La reeducación repetitiva intensiva con tareas específicas puede mejorar la función de la mano en paciente con ACV crónico²⁹. Este estudio examina el efecto de la movilización

Tabla 2 – Porcentaje de mejoría según las edades en diferentes escalas

Escala de FM		
	Basal-retención	Pre-retención
Más de 60 años	25	11
Menos de 60 años	15,3	7
Escala WMFTT		
	Basal-retención	Pre-retención
Más de 60	41	26,2
Menos de 60	67	37,3
Escala WMFTC		
	Basal-retención	Pre-retención
Más de 60	57	18,9
Menos de 60	26	23,9

Tabla 3 – Porcentaje de mejoría según puntaje de FM

Escala de FM		
	Basal-retención	Pre-retención
Menos de 20	44	25,6
Más de 20	29	6,5
Escala WMFTT		
	Basal-retención	Pre-retención
Menos de 20	50,3	42
Más de 20	152	81
Escala WMFTC		
	Basal-retención	Pre-retención
Menos de 20	23,8	8,3
Más de 20	33,3	20

activa-pasiva bilateral en espejo de la mano, previo a realizar con la misma una tarea específica de utilización con el objetivo de influir en la corteza motora, balanceando la excitabilidad. En nuestro ensayo, de los 14 pacientes, 7 tenían puntaje de escala FM menor de 20, lo cual significa una importante discapacidad. Los mismos presentaron un promedio de mejoría, de la movilidad de la mano, del 44%, contra 15,6% del resto (puntaje FM mayor a 20). Esto concuerda con las investigaciones de otros autores que encontraron que los pacientes más deteriorados mejoraron más que los menos deteriorados en los movimientos de la mano³⁰. Esta discrepancia se explica porque un puntaje bajo de FM (pacientes más deteriorados), al ganar pocos puntos, en porcentaje puede ser alto, comparado con los menos deteriorados. El resultados de esta investigación es coincidente, pero la función de la mano mejoró más en los menos deteriorados, como lo demuestra el resultado de las escalas WMFTT y WMFTC (mejor movilidad no equivale a mejor función)^{31,32}.

En la escala WMFTT los pacientes con escala FM mayor de 20 mejoraron en un promedio de 152% contra 50% del resto. Esto se interpreta que la velocidad de ejecución de una tarea

mejoró mucho más en pacientes menos lesionados (FM mayor de 20).

En la escala de WMFTC los pacientes con FM menor a 20 mejoraron un 23% contra el 33% del resto.

Es de destacar que el promedio del tiempo de evolución de los pacientes fue de 36 meses (3 años), lo cual significa que presentaban una lesión ya estabilizada.

La escala SIS aumentó, pero no significativamente comparada con los valores basales (fig. 5).

Fue notable la mejoría en la percepción de los pacientes del uso de la mano (escala EVA) (fig. 6).

Los pacientes realizaban siempre la misma tarea en las etapas basal-pre y pre-post, con el agregado de que en esta última eran precedidas por la automovilización activa-pasiva durante 15 min. La terapeuta elegía la tarea según la complejidad y las posibilidades del uso de la mano y progresando a tareas más complejas (véase el anexo).

Según la edad, el porcentaje de mejoría en la escala FM fue mayor en pacientes por encima de 60 años que en los de menos de 60 (tabla 2). Lo mismo ocurrió en los que presentaban un FM menor de 20 (más deteriorados) (tabla 3). En las escalas WMFTT y WMFTC el porcentaje de mejoría fue mayor en pacientes más jóvenes y menos deteriorados (menores de 60 años y FM mayor de 20) (tablas 2 y 3).

Todos los pacientes, en distintas proporciones, mejoraron en la etapa inicial preintervención, con la práctica de las tareas específicas, lo cual significa que tenían un potencial remanente para estimular. La mejoría fue mayor luego de la intervención (figs. 2-4).

Este estudio mostró que la automovilización activa-pasiva, previa a una terapia de reeducación específica, puede mejorar el uso de la mano en pacientes hemipléjicos y debería tenerse en cuenta, como tratamiento, en casos subagudos y crónicos.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Agradecimientos

Juan Gili, estadígrafo del Instituto de Investigaciones del CEMIC, por su valiosa colaboración.

Anexo. Actividades a realizar en TO y repetidas en su hogar

El paciente debe estar sentado cómodamente frente a una mesa en una silla sin apoyabrazos. Es conveniente que un familiar presencie la sesión para que lo pueda asistir en su hogar. En todas las actividades que el paciente realice parcialmente la TO o familiar podrá asistirlo.

1. Llevar el brazo a la mesa y empujar un objeto de un lado a otro con y sin visión.
2. Mover un objeto colocado en la mano por la TO sobre la mesa.
3. Lo mismo pero moviendo el brazo en el espacio.
4. Colocar una toalla enrollada en la mano del paciente y traccionar hacia un lado y pedirle que la suelte.
5. Tomar y soltar un cilindro parado sobre su base.
6. Mantener un frasco en la mano y desenroscar la tapa con la sana.
7. Mantener un objeto en la mano y mover pulgar hacia arriba y abajo.
8. Pasar objetos de una mano a otra (diferentes tamaños y consistencia).
9. Agarrar y elevar una bolsa de (arroz, porotos, maíz, etc.) desde la mesa.
10. Agarrar la toalla enrollada elevarla algo y soltarla.
11. Juego del pescador.
12. Tomar y soltar una caja de fósforos.
13. Rotar la caja de fósforos en la mano.
14. Abrir y cerrar un alfiler de gancho grande (8 cm).

BIBLIOGRAFÍA

1. Friedhelm H, Celnik P, Giraux P, Floel A, Wu W, Gerloff CH, et al. Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain*. 2005;128:490-9.
2. Hirofumi N, Jørgensen, Raaschou H, Olsen T. Recovery of upper extremity function in stroke patients. The Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994;75:394-8.
3. Stinear M, Barber A, Coxon J, Fleming M, Byblow W. Priming the motor system enhances the effects of upper limb therapy in chronic stroke. *Brain*. 2008;131:1381-90.
4. Friedhelm C, Hummel, Leonardo G. Cohen. Non-invasive brain stimulation: A new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? *Lancet Neurol*. 2006;5:708-12.
5. Traversa R, Cicinelli P. Neurophysiological follow-up of motor cortical output in stroke patients. *Clinical Neurophysiology*. 2000;111:1695-703.
6. Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: A systematic review. *Lancet Neurol*. 2009;8:741-54.
7. Dobkin B. Strategies for stroke rehabilitation. *The Lancet Neurology*. 2004;3:528-86.
8. Page S. Reconsidering the motor recovery plateau in stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85:1377-81.
9. Page S, Levine P, Leonard A. Effects of mental practice on affected limb use and function in chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86:399-402.
10. Hidler J, Nichols D, Pelliccio M, Brady K, Campbell D, Kahn J, et al. Multicenter randomized clinical trial evaluating the effectiveness of the Lokomat in subacute stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23:5-13.
11. Broeren J, Bjorkdahl A, Claesson L, Goude D, Lundgren-Nilsson A, Samuelsson H, et al. Virtual rehabilitation after stroke. *Stud Health Technol Inform*. 2008;136:77-82.
12. Friedhelm H, Celnik P, Giraux P, Floel A, Husun Wan W, Gerloff CH, et al. Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain*. 2005;128:490-9.
13. Hara Y. Neurorehabilitation with new functional electrical stimulation for hemiparetic upper extremity in stroke patients. *J Nippon Med Sch*. 2008;75:4-14.
14. Wolf SL, Newton H, Maddy D, Blanton S, Zhang Q, Winstein CJ, et al. The Excite Trial: Relationship of intensity of constraint induced movement therapy to improvement in the wolfmotor function test. *Restor Neurol Neurosci*. 2007;25(5-6):549-62.
15. Nitsche MA, Liebetanz D, Paulus W, Tergau F. Pharmacological characterisation and modulation of neuroplasticity in humans. *Curr Neuropsychopharmacol*. 2005;3:217-29.
16. Baron J, Black S, Butler A. Neuroimaging in stroke recovery: A position paper from the first international workshop on neuroimaging and stroke recovery. *Cerebrovasc Dis*. 2004;18:260-7.
17. Cauraugh J, Summers J. Neural plasticity and bilateral movements: A rehabilitation approach for chronic stroke. *Prog Neurobiol*. 2005;75:309-20.
18. Luft A, McCombe-Waller S, Whittall J, Forrester L, Macko R, Sorkin J, et al. Repetitive bilateral arm training and motor cortex activation in chronic stroke, a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292:1853-61.
19. Lewis GN, Byblow W, Carson R. Phasic modulation of corticomotor excitability during passive movement of the upper limb. Effects of movement frequency and muscle specificity. *Brain Research*. 2001;900:284-94.
20. Stinear J, Biblow W. Disinhibition in the human motor cortex is enhanced by synchronous upper limb movements. *Journal of Physiology*. 2002;543:307-16.
21. Fugl-Mayer AR, Jääskö L, Leyman I, Olson S, Stegling S. The post-stroke hemiplegic patient. 1. A method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil*. 1975;7:13-31.
22. Gladstone DJ, Danells CJ, Black SE. The Fugl-Meyer Assessment of motor recovery after stroke: A critical review of its measurement properties. *Neurorehabil Neural Repair*. 2002;16:232-40.
23. Platz T, Pinkowsky C, van Wijck F, Kim IH, di Bella P, Johnson G. Reliability and validity of arm function assessment with standardized guidelines for the Fugl-Mayer Test, Action Research Arm Test and Box and Block Test. A multicentre study. *Clin Rehabil*. 2005;19:404-11.
24. Wei Hsieh Y, Ping Hsueh I, -Tai Chou Y, -Fan Sheu C, -Lin Hsieh C, Kwakkel G, et al. Development and validation of a Short Form of the Fugl-Meyer Motor Scale in patients with stroke. *Stroke*. 2007;38:3052-4.
25. Whittall J, McCombe-Waller S, Silver K, Macko R. Repetitive bilateral arm training with rhythmic auditory cueing improves motor function in chronic hemiparetic stroke. *Stroke*. 2000;31:2390-5.
26. Wolf S, Catlin P, Ellis M, Link Archer A, Morgan B, Piacentino A. Assessing wolf motor function test as outcome measure for research in patient after stroke. *Stroke*. 2001;32:1635-9.
27. Lin K, Hsieh Y, Wu CH, Chen CH, Jang Y, Liu J. Minimal detectable change and clinically important difference of the wolf motor function test in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23:429-34.
28. Duncan PW, Wallace D, Lai SM, Johnson D, Embretson S, Laster LJ. The stroke impact scale version 2.0. Evaluation of reliability, validity, and sensitivity to change. *Stroke*. 1999;30:2131-40.

29. Withall J, Mc Combe W, Sorkin J, Forrester L, Macko L, Hanley F, et al. Bilateral and unilateral arm training improve motor function through differing neuroplastic mechanisms: A single-blinded randomized controller trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011;25:118–29.
30. Stinear C, Barber A, Smale P, Coxon P, Fleming M, Byblow W. Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity. *Brain*. 2007;130:170–80.
31. Duncan PW, Goldstein L, Matchar D, Divine G, Feussner J. Measurement of motor recovery after stroke. Outcome assessment and sample size requirements. *Stroke*. 1992;23:1084–9.
32. Lin K, Chen Y, Chen CH, Hsieh Y, Wu CH, Chang Y. The effects of bilateral arm training on motor control and functional performance in chronic stroke: A randomized controlled study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2010;24:42.