



UNIVERSIDAD DE BURGOS

Doctorado en Educación

TESIS DOCTORAL

MARÍA JIMÉNEZ BARRIOS

IMPLICACIONES REEDUCATIVAS
EN LA FUNCIONALIDAD Y CALIDAD
DE VIDA DE LAS PERSONAS CON
ENFERMEDAD DE PÁRKINSON:
IMPLEMENTACIÓN DE UNA ÓRTESIS
DE TEJIDO ELASTOMÉRICO
DINÁMICA



DIRECTORES:

Dr. D. Jerónimo Javier González Bernal

Dra. Dña. Josefa González Santos

Dra. Dña Carla Collazo Riobo

Burgos, 2024



UNIVERSIDAD DE BURGOS

“Implicaciones reeducativas en la funcionalidad y calidad de vida de las personas con enfermedad de párkinson: implementación de una órtesis de tejido elastomérico dinámica”

TESIS DOCTORAL:

Dña. María Jiménez Barrios

DIRECTORES:

Dr. D. Jerónimo Javier González Bernal

Dra. Dña. Josefa González Santos

Dra. Dña Carla Collazo Riobo

UNIVERSIDAD DE BURGOS

Doctorado en Educación

“La voz del intelecto es suave, pero no descansa hasta que ha ganado un oído”

"The voice of the intellect is soft, but it doesn't rest until it has gained an ear."

Sigmund Freud

AGRADECIMIENTOS

Debo de reconocer que estoy en ese punto en el que no consigo crearme que ha llegado el día en el que cierro y finalizo esta etapa. Mentiría si dijera que ha sido un camino fácil y que todo ha salido según lo planeado, pero muy lejos de ello, ha sido un camino con baches, curvas, cambios de velocidad, y alguna que otra pendiente que me ha hecho plantear más de una vez si seguir. Sin embargo, no puedo sentirme más feliz y orgullosa por haber llegado hasta aquí.

Todo este trabajo no habría sido posible sin mis directores de tesis: el Dr. Jerónimo Javier González Bernal, la Dra. Josefa González Santos y la Dra. Carla Collazo Riobo.

Gracias Jero por haber visto algo diferente en mí que te llevó a proponerme retos, colaborar conmigo y confiar en mí. Gracias por hacerme ver que siempre hay una solución para cada problema y que yo misma puedo encontrarla.

Gracias Pepi, por ser la persona de la que más he aprendido durante mi trayectoria académica, por haberme cuidado cuando llegué aquí de la manera tan bonita que supiste hacerlo y por ver en mí eso que ni yo misma sabía ver.

Gracias Carla, por ser quien me hizo continuar cuando estaba a punto de tirar la toalla, por tu motivación, tu seguridad, tu ayuda y apoyo incondicional. Gracias por hacerme ver la vida más bonita, por iluminar mi camino con tu luz y por ser siempre esa mano con la que poder contar. Eres magia.

Gracias también a la Dra. Mirian Santamaría Peláez, quien fue mi profesora en el Grado de Terapia Ocupacional y ha sido un gran apoyo y guía en los últimos años. Si no llevas el título de directora es porque no se pueden añadir más.

Por supuesto mi más sincero agradecimiento a todas las personas con Enfermedad de Parkinson que han querido colaborar, ha sido un placer trabajar con vosotros. A la Universidad de Burgos, al Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Burgos y a la Asociación ASBEM de Miranda de Ebro, por hacerlo posible.

Quiero agradecer también a las personas que ya sea en la distancia o cerca me han acompañado en este recorrido. Entre ellas me gustaría destacar a Cristina, Olaya, Paula, Blanca y Jade, que siempre me han apoyado y confiado en mí de una manera muy bonita.

Por último y más importante, quiero agradecer esto a las personas que verdaderamente lo han hecho posible. A mis padres por su apoyo incondicional, por aceptar cada una de mis decisiones, por animarme y siempre confiar en mí con los ojos cerrados, no lo podíais haber hecho mejor.

A mi hermana por escucharme cada día, por preocuparse como si de su hija se tratara, por hacerse sentir tan presente cuando es la persona que más lejos tengo, por celebrar mis logros como los suyos propios, por su amor y su apoyo durante toda mi vida y en especial en este camino.

Y por supuesto, a mi pareja, quien ha sido apoyo y motivación constante para levantarme cada mañana y continuar escribiendo, quién ha hecho que me visualice en la meta mucho antes de estar en ella, y quien me ha dado su mano antes de que pudiera caerme.

En definitiva, gracias a todo lo que cada persona me ha aportado en esta trayectoria, por confiar en mí y enseñarme que sí se puede.

ÍNDICE

LISTADO DE ABREVIATURAS.....	15
LISTADO DE FIGURAS.....	16
LISTADO DE TABLAS	16
RESUMEN.....	18
ABSTRACT.....	22
1. INTRODUCCIÓN	26
1.1. Características generales de la Enfermedad de Parkinson.....	28
1.2. Patogénesis y etiología.....	29
1.3. Diagnóstico	30
1.4. Subtipos y síntomas en la Enfermedad de Parkinson	32
1.5. Evolución de la enfermedad	35
2. TRATAMIENTO.....	38
2.1. Tratamiento farmacológico.....	40
2.2. Tratamiento no farmacológico.....	42
3. OBJETIVOS	52
3.1. OBJETIVO PRINCIPAL.....	54
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	54
4. HIPÓTESIS.....	56
4.1. HIPÓTESIS GENERAL.....	58
4.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	58
5. ESTUDIO 1: PROTOCOLO	60
5.1. TIPO DE ESTUDIO	62
5.2. MUESTRA	62
5.3. CÁLCULO MUESTRAL	62
6. ESTUDIO 2: ESTUDIO PILOTO.....	64
6.1. TIPO DE ESTUDIO	66
6.2. MUESTRA	66
6.3. PROCEDIMIENTO.....	67

7. ESTUDIO 3: ESTUDIO PILOTO	70
7.1. TIPO DE ESTUDIO	72
7.2. MUESTRA	72
7.2. PROCEDIMIENTO.....	72
8. HERRAMIENTAS DE EVALUACIÓN.....	74
8.1. VARIABLES PRINCIPALES: ACTIVIDAD FUNCIONAL Y CALIDAD DE VIDA	76
8.1.1. Subescala II – Escala unificada para la evaluación de la enfermedad de Parkinson (UPDRS)	76
8.1.2. Cuestionario de la Enfermedad de Parkinson de 39 elementos (PDQ-39) ...	76
8.2. VARIABLES SECUNDARIAS: DESTREZA MOTORA, GRAVEDAD DE LOS SÍNTOMAS MOTORES Y DESTREZA MANUAL	77
8.2.1. Subescala III – Escala unificada para la evaluación de la enfermedad de Parkinson (UPDRS)	77
8.2.2. Evaluación motora Kinesia One.....	77
8.2.3. Test de tablero Purdue (PPT)	78
8.2.4. Test de destreza manual Minnesota (MMDT). Versión abreviada.	78
8.2.5. Test de cuadrados (ST).....	79
9. CONSIDERACIONES ÉTICAS	82
10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	84
11. RESULTADOS	86
11.1. Estudio I: “Eficacia de una ortesis de miembro superior de tejido elastomérico dinámico en la mejora de la calidad de vida y la actividad funcional en personas con Enfermedad de Parkinson: Protocolo de ensayo clínico aleatorizado”	88
11.2. Estudio II: “Funcionalidad y calidad de vida en la enfermedad de Parkinson tras el uso de una órtesis dinámica de miembro superior: estudio piloto”	89
11.3. Estudio III: “Impacto de una ortesis dinámica de miembro superior sobre la destreza manual en la enfermedad de Parkinson”.....	94
12. DISCUSIÓN	100
13. FORTALEZAS Y LIMITACIONES	108
14. FUTURAS LINEAS DE INVESTIGACIÓN	112
15. CONCLUSIONES	116
16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	120
17. ARTICULOS QUE COMPONEN LA PRESENTE TESIS DOCTORAL	134

LISTADO DE ABREVIATURAS

SIGLAS	SIGNIFICADO
ACV	Accidente cerebrovascular
AVDS	Actividades de la Vida Diaria
DAT-SPECT	Tomografía computarizada por emisión monofotónica del transportador de dopamina
DEFO	Ortesis de tejido elastomérico dinámico
ECP	Estimulación Cerebral Profunda
EP	Enfermedad de Parkinson
GDL	Grados de Libertad
IM	Imaginación Motora
ISD	Índice Sociodemográfico
MDS	Sociedad Internacional de Parkinson y de los trastornos del movimiento
MDS-PD	Criterios clínicos diagnósticos de la EP
MMDT	Minnesota Manual Dexterity Test
MS	Miembro Superior
OA	Observación de acciones
PCI	Parálisis Cerebral Infantil
PDQ	Parkinson Disease Questionnaire
PPT	Purdue Pegboard Test
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
RV	Realidad Virtual
SDRC	Síndrome de Dolor Regional Complejo
SNC	Sistema Nervioso Central
ST	Squares Test
TAR	Tarea Asistida por Robot
TD	Tarea Dual
TO	Terapia Ocupacional
UPDRS	Escala Unificada para la evaluación de la EP

LISTADO DE FIGURAS

Figura 1. Hoja de recogida de medidas de guante o manga	47
Figura 2. Diagrama de flujo del estudio 2	68
Figura 3. Diagrama de flujo	73
Figura 4. Instrumentos de evaluación.....	80

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Subtipos de la enfermedad de Parkinson.....	33
Tabla 2. Equivalencia entre los estadios de Hoehn y Yahr original y modificado de la enfermedad de Parkinson.....	36
Tabla 3. Características basales de los participantes	89
Tabla 4. Puntuaciones basales de la UPDRS III – Subtest de temblor de acción y de reposo.....	90
Tabla 5. Kinessia OFF state, with and without orthoses - Baseline Assessment (N=40)	91
Tabla 6. Estado ON Kinessia, con y sin ortesis. Evaluación basal (N=40)	92
Tabla 7. Comparación intergrupos de puntuación diferencial UPDRS-II según el tipo de grupo utilizando ANCOVA	93
Tabla 8. Comparación intergrupos de la puntuación diferencial del PDQ-39 entre el pretest y el posttest.....	93
Tabla 9. Características sociodemográficas de los participantes	94
Tabla 10. Variables de la destreza motora en estado ON y OFF con y sin ortesis – evaluación basal en el GE (N=40)	95
Tabla 11. Variables de destreza motora en estado ON y OFF con y sin ortesis. 2 meses (N=40)	96
Tabla 12. Comparación inter-grupos de la puntuación diferencial del PPT en la evaluación a los 2 meses sin ortesis en estado ON y OFF usando ANCOVA	97
Tabla 13. Comparación entre grupos de la puntuación diferencial del MMDT en T2 sin ortesis en estado ON y OFF usando ANCOVA	97
Tabla 14. Comparación inter-grupos de la puntuación diferencial en T2 sin ortesis en estado ON y OFF usando ANCOVA	98

RESUMEN

La presente tesis doctoral titulada “Efectos de la implementación de una órtesis de tejido elastomérico dinámico sobre la funcionalidad y calidad de vida de la persona con Enfermedad de Parkinson (EP)” se realiza según la modalidad de tesis por compendio de artículos científicos. El esquema de trabajo establecido para lograr el objetivo principal planteado se basa en un estudio compuesto por 3 artículos estructurados, un protocolo de estudio y dos ensayos clínicos de tipo longitudinal.

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo, caracterizado por una pérdida de neuronas de dopamina en la sustancia negra. Se caracteriza por la aparición de diferentes síntomas motores y no motores. Los principales síntomas motores de la enfermedad son temblor en reposo, bradicinesia, rigidez de las extremidades, problemas de marcha y equilibrio. Con el progreso de la enfermedad los síntomas motores se acentúan, lo que conlleva a una disminución en la funcionalidad de las Actividades de la Vida Diaria (AVD) del paciente.

El tratamiento farmacológico actual se basa en tratamientos dopaminérgicos como la levodopa, agonistas dopaminérgicos y reducción de la degradación de la dopamina. La eficacia de este tratamiento disminuye progresivamente y produce otros efectos secundarios como discinesias y fluctuaciones motoras.

En la actualidad existen diferentes tipos de tratamientos no farmacológicos que reduce la presencia e intensidad de los síntomas motores, sin embargo, no hay suficiente evidencia científica sobre ellos y los recursos son escasos.

Por ello, el objetivo principal de la presente tesis es evaluar los efectos de la implementación de una ortesis de tejido elastomérico dinámico (DEFO) sobre la funcionalidad y calidad de vida de la persona con EP.

Las Ortesis Dinámicas de Tejido Elastomérico (DEFO) son dispositivos no farmacológicos y de fácil implementación personalizados para cada paciente que proporcionan una alineación biomecánica y permite la libertad de movimiento del cuerpo al mismo tiempo que envía información sensorial al cerebro, provocando una compresión localizada y estimulación de los receptores dérmicos y propioceptivos que regula la actividad motora.

Objetivos

Evaluar los efectos de la implementación de la DEFO sobre la funcionalidad y calidad de vida de la persona con EP.

Evaluar la eficacia de la DEFO sobre la destreza manual en el MS de las personas con EP.

Material y métodos

Para el desarrollo del presente proyecto se contó con la participación de los pacientes diagnosticados con EP, atendidos en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Burgos.

Se diseñó el protocolo de intervención (Estudio I de la tesis) y dos estudios longitudinales (Estudios II y III de la tesis). A partir de ellos, se ha comprobado la eficacia de estos dispositivos sobre los diferentes síntomas motores de la EP, con el fin de encontrar un tratamiento eficaz, sin efectos secundarios y de gran adherencia para el paciente.

Gracias a la presente tesis doctoral se ha obtenido información de gran relevancia sobre este tipo de dispositivos, sin embargo, es necesario seguir investigando sobre su eficacia en esta enfermedad.

ABSTRACT

The present doctoral thesis entitled “Effects of the implementation of a dynamic elastomeric fabric orthosis on the functionality and quality of life of the person with Parkinson's Disease (PD)” is carried out according to the thesis modality by compendium of scientific articles. The work scheme established to achieve the main objective is based on a study composed of 3 structured articles, a study protocol and two longitudinal clinical trials.

Parkinson's Disease (PD) is a neurodegenerative disorder, characterized by a loss of dopamine neurons in the substantia nigra. It is characterized by the appearance of different motor and non-motor symptoms. The main motor symptoms of the disease are tremor at rest, bradykinesia, stiffness of the extremities, gait and balance problems. As the disease progresses, motor symptoms become accentuated, which leads to a decrease in the functionality of the patient's Activities of Daily Living (ADL).

Current pharmacological treatment is based on dopaminergic treatments such as levodopa, dopamine agonists and reduction of dopamine degradation. The effectiveness of this treatment progressively decreases and produces other side effects such as dyskinesias and motor fluctuations.

Currently, there are different types of non-pharmacological treatments that reduce the presence and intensity of motor symptoms; however, there is not enough scientific evidence about them and resources are scarce.

Therefore, the main objective of this thesis is to evaluate the effects of the implementation of a dynamic elastomeric fabric orthosis (DEFO) on the functionality and quality of life of the person with PD.

DEFO are a non-pharmacological and easily implemented device personalized for each patient that provides biomechanical alignment and allows freedom of movement of the body while sending sensory information to the brain, causing compression localized and stimulation of dermal and proprioceptive receptors that regulate motor activity.

Goals

To evaluate the effects of the implementation of DEFO on the functionality and quality of life of the person with PD.

To evaluate the effectiveness of DEFO on manual dexterity in the SM of people with PD.

Material and methods

For the development of this project, patients diagnosed with PD, treated in the Neurology Service of the University Hospital of Burgos, participated.

The intervention protocol was designed (Study I of the thesis) and two longitudinal studies (Studies II and III of the thesis). Based on them, the effectiveness of these devices on the different motor symptoms of PD has been proven, in order to find an effective treatment, without side effects and with great adherence for the patient.

Thanks to this doctoral thesis, highly relevant information has been obtained about this type of devices; however, it is necessary to continue researching its effectiveness in this disease.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

La Enfermedad de Parkinson (EP) fue descrita por primera vez de una forma médica clara en 1817 por James Parkinson en su monografía “Un ensayo sobre la parálisis agitante” (“An essay on the shaking palsy”) (1).

Basándose en la observación de seis casos, denominó a la condición “parálisis agitante” y la definió como: “movimiento trémulo involuntario, con disminución de la fuerza muscular con afectación de las partes del cuerpo que están en reposo y que conducen a la inclinación del tronco hacia adelante y a un caminar caracterizado por pasos cortos y rápidos. Sin alteración de los sentidos ni el intelecto” (2). Sin embargo, no fue hasta 1872 cuando Jean Martin Charcot sugirió por primera vez el término “Enfermedad de Parkinson” para referirse a esta condición y estableció los aspectos clínicos de la enfermedad, diferenciándola de otros trastornos del movimiento (3).

Actualmente, entidades como la Sociedad Internacional de Parkinson y Trastornos del Movimiento, la Asociación Americana de la Enfermedad de Parkinson o la Federación Española de Parkinson coinciden en su definición; entendiendo esta condición como un trastorno neurodegenerativo crónico caracterizado por una pérdida o degeneración de las neuronas dopaminérgicas situadas en la sustancia negra del cerebro. Que tiene como consecuencia la aparición de una variedad de síntomas motores y no motores en la persona que la presenta (4–6).

La EP es el segundo trastorno neurodegenerativo más común después de la enfermedad de Alzheimer, y es la enfermedad neurológica de mayor crecimiento en cuanto a su prevalencia, mortalidad y discapacidad asociada. En el estudio de Carga Global de enfermedades, lesiones y factores de riesgo realizado en el 2016, se estimó que entre los años 1990 y 2016 el número de personas afectadas por la enfermedad se duplicó en el mundo, con una tasa de incidencia de 8 a 18 personas por cada 100.000 al año (7).

Esta enfermedad es 1.4 veces mayor en hombres que en mujeres. En 2016, 6.1 millones de personas en todo el mundo (92.971 en España) padecían la EP, de las cuales el 52.5% (3.2 millones) eran hombres y el 47.5% (2.9 millones) eran mujeres. El 50.8% de las personas afectadas por la enfermedad procedían de países con un índice

sociodemográfico (ISD) alto-medio, el 34.4% de países con ISD alto y tan solo el 14.8% de países con ISD bajo-medio o bajo. A nivel global en 2016 la EP causó 211.296 muertes, de las cuales 4.363 se produjeron en España. El crecimiento del número de casos puede explicarse en gran parte por el envejecimiento de la población, dado que las tasas de prevalencia brutas aumentaron en un 74.3% y las tasas de prevalencia estandarizadas por edad aumentaron en un 21.7%. La edad media más común de aparición de la enfermedad son los 60 años, con una esperanza de vida media desde su diagnóstico de 15 años. Si bien es cierto, esta alcanza su punto máximo entre los 85 y los 89 años y es poco común su aparición antes de los 50 años de edad (7,8).

La EP es la principal fuente de discapacidad en el mundo dentro de los trastornos neurológicos. Se prevé que, en la próxima generación debido al envejecimiento de la población y una mayor esperanza de vida, el número de personas con la enfermedad vuelva a duplicarse. Para hacer frente a esta situación, serán necesarias acciones dirigidas a la prevención de la enfermedad y la mejora de la calidad de vida de las personas que la padecen. Así mismo, se deberá mejorar el acceso a la atención y tratamientos efectivos, aumentar la financiación para la investigación y el desarrollo de nuevas terapias de tratamiento efectivas (7).

1.2. PATOGÉNESIS Y ETIOLOGÍA

Con respecto a la etiopatogenia de la EP pueden observarse diferentes aspectos que la caracterizan. En un primer momento la EP comienza a desarrollarse sin manifestaciones motoras hasta los 30 años, lo que se conoce como la etapa preclínica. Los síntomas motores se inician tras la degeneración de la vía nigroestriada del sistema dopaminérgico produciéndose una pérdida del 70% de dopamina en el cuerpo estriado y del 50-60% de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra. Sin embargo, esta neurodegeneración no solo se produce a nivel del sistema dopaminérgico nigroestriado, sino que también se encuentran involucradas otras regiones neurales. Por otro lado, existen factores ambientales como las toxinas de la microbiota o los metales pesados introducidos en el cerebro por vía intranasal que también favorecen el desarrollo de esta enfermedad. Gracias a la neuroplasticidad y otros mecanismos producidos por factores de crecimiento, la deficiencia funcional presente en los pacientes con EP es compensada, lo que da explicación a la ausencia de manifestaciones motoras durante los primeros años de desarrollo de la

enfermedad. Al tratarse de una patología tan extendida y heterogénea, aún no se puede contar con una prueba diagnóstica fiable (9,10).

La enfermedad de Parkinson es de causa multifactorial producida por una combinación de diferentes factores genéticos y ambientales. Tan solo entre el 5 y el 10% de los casos es atribuible exclusivamente a factores genéticos (11). Dentro de los factores de riesgo más examinados se encuentran (11–13):

- Mayores de 50 años, con mayor probabilidad a partir de los 70
- Un alto consumo de productos lácteos
- La exposición a pesticidas y otros químicos ambientales
- Uso de anfetaminas o metanfetaminas
- Melanoma o antecedentes familiares con melanoma
- Lesión cerebral traumática

Factores comúnmente asociados al desarrollo de diferentes enfermedades, no han mostrado relación con el desarrollo de la EP como el consumo de alcohol, la práctica de actividad física, el tabaquismo, la diabetes, un elevado índice de masa corporal, el colesterol alto o la hipertensión. Existen otros posibles factores de riesgo que podrían promover el desarrollo de la enfermedad pero para los cuales la evidencia es escasa, entre ellos se pueden diferenciar: la estación del nacimiento, el peso al nacer, la edad de los padres, infecciones del Sistema Nervioso Central (SNC), Hepatitis C, *Helicobacter pylori* y enfermedades autoinmunes (11–15).

1.3. DIAGNÓSTICO

Entre el 75-95% de los pacientes diagnosticados con EP, no tienen una certeza de diagnóstico durante la vida, sino que no es hasta la autopsia cuando puede ser confirmado. Sin embargo, hacer un diagnóstico correcto de la EP, es de gran importancia por razones pronósticas y de tratamiento. La certeza de diagnóstico es mayor cuando se realiza de manera progresiva un seguimiento de la evolución de la enfermedad, cuanto mayor edad tiene el paciente, la experiencia del especialista, y con la investigación de la enfermedad. Debido a patologías como la atrofia multisistémica, la parálisis supranuclear progresiva o la encefalopatía arterioesclerótica subcortical que cursan con parkinsonismo

secundario, el error de diagnóstico suele ser común (16–18). El primer conjunto de criterios diagnóstico fue propuesto por Hoehn y Yahr en 1967 (19) y modificado posteriormente en 1976 por Mair y Rinne en 1976 (20). Propusieron utilizar el término de EP idiopática ante la aparición de dos o más de los síntomas cardinales: rigidez, temblor en reposo, hipocinesia y reflejos posturales alterados, habiéndose descartado previamente el temblor esencial.

En el 2015, la Sociedad Internacional de Parkinson y de los Trastornos del Movimiento (MDS) propusieron los criterios clínicos diagnóstico de la EP (MDS-PD) con el fin de minimizar los dos errores de diagnóstico más comunes citados anteriormente. El requisito previo necesario que permite la aplicación de los criterios MDS-PD es el diagnóstico de parkinsonismo, caracterizado por la presencia de bradicinesia en combinación con temblor de reposo, rigidez o ambos (21):

- La bradicinesia puede definirse como la ralentización de la realización de un movimiento y una reducción en la amplitud o velocidad (acinesia/hipocinesia) o detenciones progresivas a medida que continúan los movimientos.
- La rigidez hace referencia a la resistencia de una articulación ante un movimiento pasivo independientemente de la velocidad del mismo, lo que se conoce como resistencia de la “tubería de plomo”.
- El temblor en reposo es definido como un temblor de entre 4 y 6 Hz que aparece en la extremidad en reposo total y que se suprime durante el inicio del movimiento. Por ello, los temblores cinéticos y posturales de manera aislada, no se incluyen dentro de los criterios de parkinsonismo. El temblor de reposo parkinsoniano en la mano puede observarse cuando se mantiene una postura de manera prolongada, lo que se conoce como “temblor reemergente”, sin embargo, para poder ser incluido dentro de los criterios, este temblor debe observarse también durante el descanso.

Para poder establecerse clínicamente la EP, se deben cumplir al menos dos de cuatro criterios de apoyo: temblor de reposo, mejoría espectacular con la terapia dopaminérgica, aparición de discinesias como consecuencia de la levodopa o la pérdida olfativa o denervación simpática cardíaca en la gammagrafía miocárdica (22).

La tomografía computarizada por emisión monofotónica del transportador de dopamina (DAT SPECT) identifica la pérdida neuronal de dopamina presináptica característica de la EP. DAT SPECT presenta una sensibilidad y especificidad de entre 98-100%, por lo que se trata de un mecanismo muy preciso que permite identificar la pérdida de las células nigrostriales. Sin embargo, no permite diferenciar la EP de otros parkinsonismos que también conllevan disfunción del transportador de dopamina (23,24). Con respecto a la resonancia magnética nuclear (RMN), hallazgos como el índice de parkinsonismo ayuda a diferenciar la EP de otros parkinsonismos como la parálisis supranuclear progresiva, sin embargo no es útil para hacer un diagnóstico preciso de la EP (25,26).

Por tanto, a pesar de los avances actuales de neuroimagen y genética, el diagnóstico de la EP sigue siendo principalmente clínico, pudiendo obtenerse una confirmación definitiva del mismo únicamente de manera anatomopatológica. Dado que todos los criterios de diagnóstico actuales, tienen en cuenta los signos y síntomas que aparecen en la última etapa de la enfermedad, el diagnóstico temprano de la EP sigue siendo en muchas ocasiones inadecuado (27).

De tal forma que, para hacer un diagnóstico lo más temprano posible de la enfermedad, es necesario obtener información sobre los síntomas prodrómicos (signos y síntomas no motores que señalan un mayor riesgo al promedio de desencadenar la EP motora), antecedentes familiares y preocupaciones actuales que presente el paciente en su día a día. Una vez recogida la información y realizado el examen físico, el especialista evalúa la respuesta del paciente a la levodopa y/u otros medicamentos dopaminérgicos para confirmar la EP (22).

1.4. SUBTIPOS Y SÍNTOMAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Dentro de la EP pueden diferenciarse tres subtipos diferentes entre sí caracterizados por los síntomas motores y no motores (Tabla 1): (1) EP de predominio motor leve donde predomina el inicio de la enfermedad en edad temprana, con síntomas motores y no motores leves, progresión leve y respuesta adecuada a la medicación; (2) predominio motor intermedio caracterizado por una edad de inicio y sintomatología motora y no motora intermedia, y una respuesta a la medicación entre buena y moderada y (3) la forma maligna difusa en la cual se presentan síntomas motores junto con trastorno del sueño acompañado de movimientos oculares rápidos, deterioro cognitivo leve, hipotensión ortostática y mala respuesta a la medicación. Esta clasificación puede ayudar a los especialistas a

darle indicaciones a los pacientes sobre la variabilidad de los síntomas, la respuesta a los medicamentos y la evolución progresiva de la enfermedad (28–30).

Subtipos de la EP y frecuencia estimada	Presentación de la enfermedad	Respuesta de los síntomas motores a la medicación dopaminérgica	Progresión de la enfermedad
Leve 40%-53%	<ul style="list-style-type: none"> • Edad de inicio temprana • Síntomas motores leves 	Buena	Lenta
Intermedio 35%-39%	<ul style="list-style-type: none"> • Edad de inicio media • Síntomas motores moderados • Síntomas no motores moderados 	De moderada a buena	Moderada
Maligno 9%-16%	<ul style="list-style-type: none"> • Edad de inicio variable • Trastorno del comportamiento del sueño con movimientos rápidos de ojos • Deterioro cognitivo leve • Hipotensión ortostática • Síntomas motores graves • Problemas de la marcha temprana 	Resistente	Grave

Tabla modificada de Armstrong et al. (2020)

En la mayoría de las ocasiones, los síntomas se manifiestan en un solo lado del cuerpo, y con el paso del tiempo comienzan a aparecer en el lado contralateral. Además de los síntomas motores característicos de la EP necesarios para establecer el diagnóstico, existen otros síntomas que también pueden darse en la enfermedad. Los pacientes con esta patología pueden presentar postura encorvada, rigidez axial y de las extremidades, arrastre de los pies y pérdida del balanceo de los brazos al caminar. La bradicinesia propia de la enfermedad puede conducir a la presencia de hiponimia (inexpresividad en el rostro), así como micrografía (escritura más pequeña). Otras alteraciones presentes en el caminar son bloqueo, vacilación y festinación de la marcha, con pasos cortos y rápidos, lo que puede conllevar una pérdida de equilibrio y aumento en el número de caídas (31,32). Otro de los fenómenos característicos de estos pacientes es el congelamiento de la marcha o “freezing” que afecta al 60% de los pacientes con esta patología. El paciente comúnmente describe este síntoma como una sensación de tener los pies pegados al suelo, suele desencadenarse al iniciar o continuar la marcha, ante la presencia de restricciones que impliquen un cambio en la velocidad al caminar, o al caminar en espacios cerrados (33,34). También pueden ser comunes los trastornos motores orales; estos se manifiestan mediante

alteraciones en el habla, problemas para tragar o goteo de saliva (35). En relación con algunos síntomas motores que pueden ser producidos por el tratamiento farmacológico o quirúrgico, se encuentra la distonía. La distonía se entiende como una contracción muscular mantenida, acompañada de movimientos y/o posturas anormales (36). Por último, con respecto a los síntomas motores presentes de la enfermedad, en algunas ocasiones se pueden observar deformidades posturales entre las que destacan flexión de la columna torácica o lumbar (camptocormia), flexión de la cabeza y cuello (antecollis) y escoliosis (37).

Previo a la aparición de los síntomas motores, los pacientes pueden presentar una variedad de síntomas no motores 10 años o más antes del diagnóstico de la enfermedad. La presentación de la enfermedad con síntomas no motores puede producir un retraso en el diagnóstico. Los síntomas no motores varían de un paciente a otro y se pueden clasificar según las alteraciones producidas en la función autonómica, trastornos del sueño, trastornos cognitivos y psiquiátricos y síntomas sensoriales (38).

Dentro de las disfunciones autonómicas, la hipotensión ortostática afecta al 30-40% de los pacientes, sufriendo una disminución de la presión arterial sistólica de > 20 mm Hg o en la presión arterial diastólica > 10 mm Hg al mantenerse en bipedestación o con una extensión de 60° o más. Esto puede conducir a mareos, alteraciones visuales y deterioro cognitivo. Son comunes los síntomas gastrointestinales dentro de los que se incluyen la disminución de la movilidad del tracto gastrointestinal, retención gástrica y estreñimiento. Los trastornos del control urinario suelen ser comunes informando nocturia frecuente en un 60% de los pacientes. También pueden presentar sudoración excesiva, secreción salival reducida y queratosis seborreica (aumento de la grasa en la parte central de la cara) (39,40).

Diferentes estudios han demostrado que alrededor de dos tercios de los pacientes con EP, presentan un sueño fraccionado, menos profundo y se despiertan con mayor frecuencia durante la noche (41,42). Además de esto, la somnolencia diurna puede ocurrir hasta en un 50% de los pacientes, sabiendo que ésta puede ser inducida en parte por los fármacos dopaminérgicos (43).

Con respecto a los posibles síntomas neuropsiquiátricos que pueden aparecer, las alucinaciones e ilusiones visuales son las más frecuentes, pudiéndose desencadenar como respuesta a los fármacos o previo al tratamiento farmacológico. Por otro lado, es común

la aparición del deterioro cognitivo y demencia de manera progresiva; así como la depresión y la ansiedad (44).

Por último, en lo referido a los síntomas sensoriales, el 80% de los pacientes presentan una reducción o desaparición del sentido del olfato. También puede aparecer dolor musculoesquelético, radicular-neuropático, distónico y neuropático central (45).

1.5. EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Los síntomas anteriormente mencionados, son los más comunes en todas las personas con EP, pero no todos los síntomas aparecen, ni se presentan al mismo tiempo y con la misma intensidad entre los pacientes. Sin embargo, se puede hacer una explicación de la progresión neuropatológica de la enfermedad mediante la hipótesis de Braak. Este modelo indica que los estadios 1 y 2 denotan degeneración del bulbo olfatorio y el núcleo olfativo, progresando hacia el tronco encefálico inferior. Estas etapas se relacionan con síntomas que se producen antes del inicio del trastorno del movimiento, como el trastorno del sueño o disminución del olfato. De manera progresiva, la enfermedad avanza a los estadios 3 y 4 hacia la sustancia negra más compacta y prosencéfalo basal. La afectación de estas áreas del cerebro se relaciona con la presencia de la tríada motora típica de temblor, rigidez y bradicinesia (síntomas motores de la EP). Momento en el que la enfermedad cruza el umbral de un trastorno premotor a un trastorno motor, coincidiendo con el momento más común de diagnóstico de la enfermedad. En las etapas 5 y 6 de Braak la patología se extiende a las cortezas cerebrales y se caracterizan por la presencia de cuerpos de lewy en estructuras límbicas y neocórtex maduros dando lugar a la presencia de deterioro cognitivo y alucinaciones (46,47).

Por otro lado, la escala de Hoehn y Yahr (H&Y) desarrollada en 1967, es actualmente la más ampliamente utilizada para estimar la gravedad de la EP. Se trata de una evaluación de clasificación simple que evalúa la gravedad del parkinsonismo en función de la afectación motora bilateral y el compromiso de la marcha y el equilibrio (48). Originariamente la escala estaba formada por 5 estadios, sin embargo, en la década de 1990 se modificó incrementándose a un total de 7 estadios (Tabla 2) (49).

Tabla 2. Equivalencia entre los estadios de Hoehn y Yahr original y modificado de la enfermedad de Parkinson		
	Escala Hoehn y Yahr (5 etapas)	Escala Hoehn y Yahr (7 etapas)
1	Implicación unilateral con mínima o ninguna discapacidad funcional	Implicación unilateral
1.5		Implicación unilateral y axial
2	Implicación bilateral o de la línea media sin afectación en el equilibrio	Implicación bilateral sin afectación en el equilibrio
2.5		Enfermedad bilateral leve con recuperación en la prueba de tracción
3	Enfermedad bilateral: discapacidad de media a moderada con reflejos posturales alterados; físicamente independiente	Enfermedad bilateral de media a moderada; algo de inestabilidad postural; físicamente independiente.
4	Enfermedad severamente incapacitante; todavía puede caminar o pararse sin ayuda	Enfermedad severamente incapacitante; todavía puede caminar o pararse sin ayuda
5	Confinado en silla de ruedas o cama a menos que sea ayudado	En silla de ruedas o postrado en cama a menos que reciba ayuda

Tabla modificada de Díez-Cirarda et al. (2020)

Las clasificaciones anteriormente descritas, pueden ayudar a conocer la gravedad de la enfermedad, sin embargo, la progresión de esta varía de un paciente a otro. Generalmente, se pueden distinguir tres fases en el transcurso de la enfermedad que dependen directamente de la efectividad del tratamiento farmacológico (8):

- Fase de control de síntomas o “luna de miel”: Su duración aproximada es de 3 a 8 años. Los síntomas se palían con el tratamiento y se amortiguan las posibles consecuencias presentes en la vida profesional y personal del paciente.
- Fase de fluctuación de la eficacia del tratamiento (On/Off): se presentan ciertas complicaciones motoras como acinesia, discinesia o problemas en el equilibrio.

- Fase de declive: Aparición de trastornos motores y cognitivos más severos, con síntomas motores axiales comprometiendo el equilibrio, trastornos de la marcha muy marcado y disautonomía. En algunas ocasiones, el deterioro cognitivo progresa a demencia.

La fase de la enfermedad en la que se encuentre el paciente y los síntomas que presente, serán determinantes para la elección del tratamiento. Dentro del tratamiento se puede diferenciar entre el farmacológico, no farmacológico y quirúrgico.

2. TRATAMIENTO

2.1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Levodopa

La mayoría de los pacientes con EP comienzan su tratamiento con Levodopa los dos años posteriores al inicio de los síntomas motores. La levodopa suele ser combinada con medicamentos como carbidopa o benserazida, que reducen el riesgo de náuseas. Dentro de los efectos adversos de la levodopa, se incluyen náuseas y vómitos, hipotensión ortostática, sedación, confusión, alteraciones del sueño, alucinaciones y discinesias. Transcurridos 2 años del inicio del tratamiento con Levodopa, en el 50% de los pacientes se produce una disminución o desaparición de los efectos y en el 33% aparecen discinesias. Para obtener el beneficio terapéutico de la manera más temprana posible, la ingesta de la levodopa se recomienda hacerla con el estómago vacío, evitando o reduciendo el consumo de proteínas o triturando la pastilla y mezclándola con una bebida carbonatada (50,51).

Actualmente existe una desconfianza para iniciar el tratamiento con levodopa a pesar de la presencia de síntomas molestos, debido al posible desarrollo de fluctuaciones motoras y discinesias. Sin embargo, no existen estudios que confirmen que la levodopa puede acelerar el progreso de la enfermedad o retrasar el desarrollo de la discinesia. En el estudio realizado por Verschuur et al., no se obtuvieron resultados significativos al comparar dosis diarias de 150, 300 y 600 mg con placebo, sin embargo, el 16,5% de los pacientes con dosis de 600mg desencadenaron discinesia. El tratamiento para cada paciente es diferente y es por ello que se han desarrollado diferentes formulaciones de levodopa para mejorar su efectividad y disminuir las complicaciones asociadas (52–54).

En el 2018, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, aprobó una formulación de levodopa sin carbidopa inhalable para los periodos en off. El formato de este fármaco se presenta en cajas de cartón con un inhalador de tres partes y dos cápsulas de levodopa de 42mg en un blíster. La inhalación de este fármaco puede producir una tos problemática durante las primeras administraciones del mismo, sin embargo, una vez se tolere, puede ser inhalado hasta 5 veces al día, obteniéndose la reversión de los síntomas en 10-30 minutos (55).

Medicamentos como anticolinérgicos, amantadina, IMAO, COMTI, agonistas de la dopamina e istradefilina, también son utilizados para el tratamiento de los síntomas motores relacionados con la enfermedad.

A pesar de la eficacia que la levodopa presenta frente a los síntomas motores, síntomas como la disartria, la disfagia, la congelación en la marcha, la inestabilidad postural y la disautonomía son resistentes a este fármaco, por ello son necesarias otras terapias que sean eficaces para paliar los síntomas resistentes a la Levodopa. (56–58).

Los síntomas no motores, en muchas ocasiones se presentan antes que los síntomas motores pudiendo ser incluso más molestos y repercutiendo de manera negativa sobre la calidad de vida del paciente. La Sociedad de Trastornos del Movimiento realizó una revisión sobre las terapias disponibles para los síntomas no motores en la EP. Dentro de los fármacos que destacaron se encuentran el donepezilol, la rivastigmina y la memantina que actúan sobre síntomas como la demencia; antipsicóticos para las alucinaciones, medicamentos urológicos y toxina botulínica para la disfunción vesical Los trastornos del sueño pueden abordarse a través de estrategias dirigidas a la higiene del sueño completándose con otros tratamientos farmacológicos (59,60).

A pesar de la terapia farmacológica, los pacientes en un estadio de moderado a avanzado de la enfermedad, suelen presentar una mala calidad de vida debido a la respuesta fluctuante, la discinesia o la mala respuesta a la levodopa. La estimulación cerebral profunda (ECP), fue utilizada por primera vez en 1997 en el tratamiento del temblor propio de la EP. Consiste en proporcionar estimulación eléctrica continua a través de electrodos implantados en tres núcleos cerebrales: subtalámico, globo pálido (globus pallidus) y núcleo ventral intermedio del tálamo y conectados a un neuromarcapasos o estimulador programado en amplitud, ancho de pulso y frecuencia. Tras la implementación de los electrodos, se lleva a cabo la puesta a punto del estimulador, adaptando el tratamiento a las necesidades del paciente y evolución de los síntomas (61,62). La ECP, ha demostrado mejoras sobre los síntomas motores y en el desempeño de las actividades de la vida diaria mediante la Subescala II de la Escala Unificada para la evaluación de la EP (UPDRS-II) en estado OFF. De la misma manera, en estado ON también se han observado mejoras en las discinesias producidas por la Levodopa. Por otro lado, también se mostró una disminución en el tratamiento dopaminérgico en un 50%, manteniendo los efectos a lo largo del tiempo (63–65).

2.2. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Además del tratamiento farmacológico y quirúrgico, existen otro tipo de terapias no farmacológicas que ayudan a paliar los síntomas de la enfermedad. Generalmente, las personas con EP no realizan ejercicio físico a pesar de los beneficios que presenta. Se ha demostrado que en el momento de diagnóstico de la enfermedad la práctica de ejercicio físico es menor en comparación con sus iguales (66).

Diferentes estudios han demostrado que el entrenamiento aeróbico produce efectos positivos sobre la movilidad y la capacidad para subir y bajar escaleras. De la misma manera, el entrenamiento de resistencia ha demostrado mejoras en las pruebas de equilibrio y movilidad (67–69).

Aún se desconoce con exactitud cuando es el mejor momento para comenzar la intervención con respecto al inicio de la EP, el tipo de ejercicio físico (aeróbico/resistencia, en grupo/individual, etc.) y la frecuencia óptima. Diferentes estudios han mostrado efectos positivos del ejercicio aeróbico y de fortalecimiento de mayor intensidad sobre la sintomatología de la EP. De la misma manera, los resultados obtenidos con un tratamiento de ejercicios de equilibrio de alta intensidad son mejores que los obtenidos con programas de menor dosis (70–72).

La imaginación motora (IM) es la acción de imaginar una acción motriz sin realizarla físicamente. Esta técnica proporciona una oportunidad para aumentar el número de repeticiones de manera segura y autónoma, sin causar fatiga, donde y cuando quiera el paciente practicarla. Del mismo modo, también permite realizar tareas más exigentes cuando en la práctica es muy difícil o imposible. Sin embargo, aún es difícil llevarlo a cabo en la práctica clínica (73).

Cuando se relaciona con el movimiento, las imágenes mentales se pueden realizar con o sin la ejecución física del movimiento representado, así como se puede observar el movimiento realizándolo otra persona o visualizando un video. Existe una fuerte correlación lineal entre la ejecución de un movimiento y las imágenes mentales, que abarca las esferas temporal y espacial, dando lugar a experiencias sensoriales y motoras que se asocian a la imaginación mental y a la percepción. Es por ello que las imágenes mentales pueden ser un método adecuado para abordar el aprendizaje de tareas nuevas o tareas perdidas con el fin de mejorar la planificación, ejecución y control motor (74–76).

Es de gran importancia destacar que esta técnica puede llevarse también cuando hay una limitación en la movilidad en los estadios más graves de la enfermedad. Debido a que la percepción depende de la acción motora y el funcionamiento motor es afectado por la información somatosensorial que se recibe, la rehabilitación a través de la imaginación motora podría ser un tratamiento de rehabilitación prometedor para mejorar el funcionamiento perceptivo-cognitivo y motor (77,78).

Actualmente la imaginación motora es un método efectivo de neurorrehabilitación y especialmente para la EP. En las personas con adecuada capacidad cognitiva, las imágenes mentales pueden desempeñar un papel importante en los procesos de organización sensorial necesarios para la marcha, el equilibrio y el dolor (79–82).

Por otro lado, la terapia de observación de acciones (OA) se ha convertido en un tratamiento terapéutico con buenos resultados en el campo de la neurorrehabilitación. Conlleva la observación de acciones significativas seguidas de imitación, combinando los beneficios de la observación de acciones y el entrenamiento de tareas funcionales. Se basa en que la observación de una acción dirigida a un objetivo activa la misma zona del cerebro que al ejecutar la propia acción, mediante la activación del Sistema de Neuronas Espejo. La observación de la acción facilita la participación del sistema motor conllevando el aprendizaje motor y la construcción de una memoria motora (81,83).

La forma más común de llevar a cabo esta técnica es mediante la ejecución del movimiento tras haberlo observado previamente, sin embargo, también puede realizarse de manera aislada solo a través de la observación. De la misma manera que en la imaginación motora, este método puede ser realizado por personas con capacidad motora limitada y de manera independiente (84–86).

Dentro de la EP diferentes estudios han demostrado que la OA proporciona mejoras en el equilibrio, salud, habilidades no motoras y motoras de la enfermedad, así como en la capacidad para caminar y capacidad aeróbica (87).

Junto con la OA, el entrenamiento de rehabilitación de doble tarea o tarea dual (TD) es otro enfoque de tratamiento analizado recientemente. Este enfoque requiere que la persona realice dos tareas simultáneamente que interfieren entre sí, como por ejemplo una tarea cognitiva al mismo tiempo que se ejecuta una tarea motora, aunque también puede

realizarse dos tareas motoras o dos tareas cognitivas. En pacientes con EP se utiliza la interferencia entre tareas cognitivas y tareas motoras con el fin de obtener mejoras a nivel funcional. La mayoría de los estudios realizados en la EP con esta técnica han sido realizados para la recuperación del equilibrio, la velocidad de la marcha y la longitud del paso y no tanto para la funcionalidad del MS. Aun así, la evidencia sobre TD en la EP es aún limitada (88–90).

La Realidad Virtual (RV) es otra de las nuevas herramientas terapéuticas incluidas en el tratamiento de neurorrehabilitación. La RV permite la realización de un entrenamiento de retroalimentación multisensorial, orientado a tareas y de alta intensidad. Consiste en la interacción de la persona con el entorno virtual con el fin de favorecer un aprendizaje motor a través las diferentes vías visual, auditiva y táctil del paciente (91,92). La implementación de esta tecnología ha permitido obtener mejoras en la recuperación tras un daño cerebral y en las personas mayores. Sin embargo, también se ha demostrado una mejora del equilibrio y del desempeño de las AVDS en las personas con EP (93–95). Sin embargo, la revisión sistemática realizada por la Biblioteca Cochrane mostró que el entrenamiento de rehabilitación con RV tuvo beneficios solo sobre la velocidad de la marcha y la longitud de la zancada de los pacientes con EP en comparación con el entrenamiento físico tradicional (96).

En relación con las nuevas tecnologías, también se encuentran los exergames, juegos realizados con el ordenador e impulsados por movimientos físicos gruesos realizados por el jugador. Su funcionamiento combina el movimiento del paciente en tiempo real con videojuegos atractivos que incentivan a la persona a realizar el ejercicio. Como herramienta terapéutica, el exergaming incluye ejercicio funcional, útil y atractivo de una manera cuantificable y confiable (97,98). Diferentes estudios han demostrado que las personas con EP, mejoraron en varias medidas de equilibrio, función motora, y gravedad de los síntomas motoras; sin embargo, aún se destaca la escasez actual de evidencia sobre los exergaming como herramienta de rehabilitación, segura y eficaz (99–101).

Por último, la Terapia Asistida por Robot (TAR), consiste en un método de rehabilitación avanzada e innovador, tanto a nivel motor como cognitivo que utiliza dispositivos robóticos activos, pasivos y facilitadores. Normalmente vienen acompañados de sensores que permiten detectar y rastrear movimientos voluntarios e involuntarios (102). En

concreto en un estudio realizado sobre la TAR en miembros superiores, demostró mejoras sobre la función motora fina y gruesa de la extremidad superior en pacientes con EP, aunque la muestra fue reducida y sin grupo control, siendo necesarios más estudios para comprobar la efectividad de la técnica (103).

Continuando con las terapias no farmacológicas, se debe hacer especial mención a las órtesis. La palabra proviene del griego “ortho” y significa “enderezar”, por ello el objetivo de la órtesis es estabilizar las articulaciones y los grupos de músculos que han sufrido una lesión (104).

Dentro de estos dispositivos, se pueden diferenciar varios tipos con características diversas cada uno de ellos:

Tipo de mecanismos implementados

Dentro de los mecanismos que las ortesis presentan para suprimir los temblores pueden diferenciarse: pasivos caracterizados por la presencia de amortiguadores unidos a la extremidad superior para la supresión del temblor, semiactivos que suprimen movimientos y temblores mediante la actualización de la impedancia del propio sistema y activos que proporcionan movimiento activo en la dirección opuesta para suprimir los movimientos del temblor

Grados de libertad (GDL)

Los grados de libertad representan el número de articulaciones de las extremidades superiores en las que los movimientos involuntarios son suprimidos por la ortesis. En la extremidad superior suele tener 7: flexión, extensión, abducción, aducción, rotación interna y externa de hombro, flexión y extensión de codo, pronación y supinación del antebrazo, flexión, extensión y desviación radial y cubital de la muñeca. La mayoría de las ortesis (54.5%) solo admiten un GDL, mientras que entre el 33% y el 18% de las ortesis representan a las de dos y tres GDL. Los GDL más utilizados para suprimir el temblor son a nivel del codo y la muñeca (105).

Peso de la órtesis

El peso de la ortesis es un factor muy importante dado que va a condicionar la usabilidad, la funcionalidad de la órtesis y la adherencia de los usuarios al dispositivo. De manera general, cuanto mayor GDL a suprimir, mayor es el peso de la ortesis. Las ortesis para la supresión del temblor oscilan entre los 33g y 1600g (106,107), siendo el peso promedio de 456g. Sin embargo, el peso no solo depende del número de GDL, sino también del mecanismo de supresión de temblor que tengan implementados. De tal forma que las órtesis pasivas tienen el peso promedio más pequeño de 191g, seguidas de las semiactivas de 486g y las activas con un peso promedio de 561g (108).

Hasta ahora, las diferentes investigaciones llevadas a cabo con ortesis para la supresión del temblor en la EP, han demostrado ser eficaces, sin embargo, los dispositivos empleados hasta ahora siguen siendo voluminosos y de mucho peso, lo que conlleva a una reducción significativa de su uso y portabilidad, dificultando la adherencia a las mismas. De la misma manera, también se ha demostrado la eficacia en la reducción del temblor de las ortesis pasivas y semiactivas más ligeras, sin embargo, además de suprimir los movimientos temblorosos, también generan resistencia y limitan los movimientos voluntarios (109–111).

Estas limitaciones podrían suprimirse con mecanismos activos, sin embargo, son dispositivos de mayor peso y tamaño, lo que conduce a una fatiga muscular e incomodidad. Por tanto, aún existe una necesidad de crear una órtesis portátil liviana, flexible, fácil de usar y atractiva que permita el desempeño de las AVDS.

Ortesis de tejido elastomérico dinámico (DEFO)

Las ortesis de tejido elastomérico dinámico (DEFO) son dispositivos que pueden recoger muchas de estas características tan necesarias. Se trata de prendas de lycra fabricadas a medida para cada individuo. Proporcionan fuerzas de tracción que llevan la extremidad hacia una alineación biomecánica adecuada, proporciona una disminución del tono muscular, mejora la propiocepción y comprensión para reducir el edema. La fabricación de la DEFO es personalizable según las características y necesidades de cada paciente, de tal forma que las capas personalizables de refuerzo y los paneles guían el movimiento y proporcionan una compresión mecánica específica. Estas ortesis pueden ser fabricadas en unas formas y estilos diferentes en función de las necesidades del paciente, pudiendo diferenciarse entre guante o manga individual, traje de cuerpo completo, chaleco o de tobillo-pie. La ortesis utilizada en el presente estudio se trata de una manga de miembro superior que cubre el brazo completo dejando libre la falange distal de los dedos de la mano. Las medidas a tener en cuenta para su customización se pueden observar en la figura 1, donde se diferencia entre el lado derecho y el lado izquierdo.

Glove/Sleeve/Gauntlet

Client's Name: _____ Measurement Date: _____

Glove
 Gauntlet

Only thumb circumference and length (No finger measurements required)

Right

Right finger lengths (to finish of orthosis)

Thumb 3 =
 Index 6 =
 Middle 9 =
 Ring 12 =
 Little 15 =

Wrist joint axis

18 & 22 - Use for short gloves or in cases where forearm is large

Length Circumference

Flexed Elbow (AEA)*
 * For fixed elbow contractures only

Angle required

U =
 X =
 V =
 Z =

Left

Left finger lengths (to finish of orthosis)

Thumb 3 =
 Index 6 =
 Middle 9 =
 Ring 12 =
 Little 15 =

Wrist joint axis

18 & 22 - Use for short gloves or in cases where forearm is large

Length Circumference

Flexed Elbow (AEA)*
 * For fixed elbow contractures only

Angle required

U =
 X =
 V =
 Z =

DMD M14 (V15) 05.26.22 Page 4 of 6

DMD M14 (V15) 05.26.22 Page 5 of 6

Figura 1. Hoja de recogida de medidas de guante o manga. Fuente de elaboración: DM Orthotics

La eficacia de este dispositivo ha sido comprobada en diferentes patologías como el accidente cerebrovascular (ACV), la parálisis cerebral infantil (PCi), esclerosis múltiple (EM) o el síndrome de dolor regional complejo (SDRC), pero su eficacia en la enfermedad de Parkinson es aún desconocida. En la reciente revisión realizada en 2021 por Jen et al. (112) se observó una mejora en la función y destreza de las extremidades superiores tras el uso de DEFO en personas con ACV, sin embargo, ningún estudio ofreció información sobre las AVDs. De la misma manera, en la revisión realizada por Alexander et al. (113) se observó que el uso de ortesis dinámicas de mano, tenía un efecto positivo sobre la función y destreza después del ACV, lo que favorece una mayor participación en la rehabilitación a través de actividades repetitivas basadas en funciones.

En el caso de la PCi, en muchas ocasiones se utiliza este tipo de material en forma de chaleco debido a la dificultad en el control postural que presentan las personas con esta enfermedad. En el estudio de Giray et al. (114) se observaron mejoras en el equilibrio, control postural y destreza manual tras la implementación del chaleco en niños con PCi. De la misma manera, en otro estudio realizado en niños con PCi (115), se demostró que este tipo de dispositivo favorece una mayor estabilidad postural al realizar una actividad de alcance manual. En el estudio de dos casos de PCi con hemiplejía y con parálisis braquial obstétrica realizado por Yasukawa et al., la implementación de una ortesis dinámica en el miembro superior demostró una mayor alineación del complejo mano-muñeca y por consiguiente una mejora del uso funcional de la extremidad (116).

Por otro lado, estudios realizados en EM, la implementación de estos dispositivos en pie y tobillo han demostrado mejoras en el equilibrio y la velocidad de la marcha (117,118). El uso de ortesis en pie y tobillo también ha demostrado su eficacia en las personas con SDRC. En el estudio de cuatro casos realizado por E Powell et al. (119) se observaron mejoras como la alineación biomecánica del pie y tobillo, aumento de la propiocepción del miembro inferior o la reducción del edema, mejora de la funcionalidad, entre otras, al mismo tiempo que los pacientes refirieron una mejora subjetiva en el dolor, la función y la tolerancia al ejercicio. Sin embargo, aún no se ha establecido su base científica en esta enfermedad.

En la actualidad, la eficacia de estos dispositivos no ha sido estudiada en la EP. En la revisión sistemática realizada por Son Nguyen et al. (108) se comprobó la eficacia de

diferentes tipos de ortesis supresoras de temblores (activas, semiactivas y pasivas). A pesar de demostrar la eficacia en la supresión de temblores, este tipo de ortesis siguen siendo voluminosas y pesadas lo que conlleva una limitación en su usabilidad y portabilidad. Su eficacia ha sido comprobada en condiciones de laboratorio y aún no se encuentran disponibles para su comercialización.

Dentro de los síntomas motores característicos de la EP mencionados anteriormente, el temblor es considerado uno de los síntomas más incómodo y limitante en la vida de los pacientes que la padecen. Los pacientes refieren que el temblor junto con la rigidez son los síntomas más molestos e incapacitantes que producen una gran repercusión psicosocial en la vida diaria de los pacientes, desencadenando síntomas como la ansiedad social, una autoimagen negativa, vergüenza e inseguridad. El hecho de que estos síntomas generalmente tiendan a aparecer inicialmente en el lado dominante, agrava la discapacidad, generando una disminución en la funcionalidad del paciente y repercutiendo de manera negativa al desempeño de las AVDS (120).

El profesional sociosanitario que puede actuar en este sentido es el Terapeuta Ocupacional ya que tiene como principal objetivo la mejora de la funcionalidad en el desempeño de las AVDS, así como la autonomía de las personas, a través de la ocupación.

Se entiende por ocupación el proceso de acción de una persona comprometida en una actividad dirigida a un objetivo, intrínsecamente gratificante y culturalmente apropiada. Es considerada como una parte esencial de la naturaleza del ser humano, que se manifiesta a través de la participación activa en su automantenimiento, trabajo, ocio, juego y descanso (121).

Según la definición que establece la American Occupational Therapy Association en 1896: “la Terapia Ocupacional (TO) es el uso terapéutico de las actividades de cuidado, trabajo y juego para incrementar la independencia funcional, aumentar el desarrollo y prevenir la incapacidad; puede incluir la adaptación de tareas o del entorno para alcanzar la máxima independencia y aumentar la calidad de vida” (122).

La TO es de gran ayuda para promover la participación activa de los pacientes en funciones y actividades significativas, adaptar el entorno para disminuir el riesgo de caídas o accidentes y mejorar la movilidad funcional y el mantenimiento de las capacidades

laborales. De tal forma, que la TO contribuye significativamente al manejo general de los pacientes con EP, produciendo un impacto significativo en la funcionalidad y calidad de vida del paciente (123).

Debido a la repercusión de los síntomas motores en la vida del paciente con EP, junto con la disminución progresiva de eficacia del tratamiento farmacológico y la falta de ortesis adecuadas para el día a día del paciente que reduzcan los síntomas motores, se crea la necesidad de estudiar la eficacia de dispositivos como la DEFO, que mejore la calidad de vida y funcionalidad del paciente con EP. Este estudio se lleva a cabo por profesionales de la TO que tienen como objetivo aumentar la participación activa del paciente en las actividades significativas y mejorar su funcionalidad, gracias a la mejora de los síntomas motores por la implementación de la DEFO.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO PRINCIPAL

El objetivo principal de esta tesis fue evaluar los efectos de la implementación de la DEFO sobre la funcionalidad y calidad de vida de la persona con EP.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Los objetivos específicos de la presente tesis doctoral se responden gracias a los estudios de investigación planteados.

Estudio 1: Protocolo

- ❖ **Objetivo 1:** Analizar la eficacia de la DEFO en las variables motoras, movilidad funcional y calidad de vida del paciente con EP.

Estudio 2: estudio piloto

- ❖ **Objetivo 2:** Medir la eficacia de la DEFO en la movilidad funcional y calidad de vida del paciente con EP.

Estudio 3: Estudio longitudinal

- ❖ **Objetivo 3:** Evaluar la eficacia de la DEFO sobre la destreza manual en el MS de las personas con EP.

4. HIPÓTESIS

4.1. HIPÓTESIS GENERAL

La implementación de una DEFO producirá efectos positivos sobre la funcionalidad y calidad de vida de la persona con EP.

4.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

Estudio 1: Protocolo

- ❖ **Hipótesis 1:** Existirá una relación entre la implementación de la DEFO y las variables motoras, funcionalidad y calidad de vida del paciente con EP.

Estudio 2: Estudio piloto

- ❖ **Hipótesis 2:** Existirá una relación directa entre la implementación de la DEFO y la mejora sobre la funcionalidad y calidad de vida del paciente con EP.

Estudio 3: Estudio longitudinal

- ❖ **Hipótesis 3:** La implementación de la DEFO influirá de manera positiva sobre la destreza manual del MS en las personas con EP.

5. ESTUDIO 1: PROTOCOLO

5.1. TIPO DE ESTUDIO

Ensayo clínico aleatorizado cruzado, con un grupo control y un grupo experimental. Este ensayo clínico ha sido registrado en el sitio web www.clinicaltrials.gov, respaldado por la Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU. como NCT04815382.

5.2. MUESTRA

La población de estudio estará compuesta por todos los pacientes de ambos sexos, diagnosticados de EP en cualquiera de los estadios de su evolución, con temblor y rigidez provocados por la enfermedad en al menos uno de los UL. Se excluirán los pacientes cuyo temblor esté causado por otra patología asociada a juicio del neurólogo.

5.3. CÁLCULO MUESTRAL

El cálculo del tamaño de la muestra se basará en la mejora del temblor y la rigidez, como variables principales del estudio. Dado un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.20, en contraste bilateral, se estima que se requerirán 40 participantes (20 para cada grupo) para detectar una diferencia mínima de 0.50 en rigidez y temblor de los miembros superiores más afectados utilizando la Escala Unificada de valoración de la enfermedad de Parkinson, subescala motora parte III (UPDRS) (124). Considerando una tasa de abandono del 10% durante el seguimiento, se incluirá una muestra total de 44 pacientes.

6. ESTUDIO 2: ESTUDIO PILOTO

6.1. TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio longitudinal cruzado, con un grupo control y un grupo experimental.

6.2. MUESTRA

Los participantes con EP fueron reclutados mediante muestreo no probabilístico consecutivo de septiembre a octubre de 2021. Los criterios de inclusión fueron: pacientes de sexo masculino y femenino con diagnóstico de EP que durante el período de reclutamiento asistieran al Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Burgos, de ambos sexos, en cualquiera de los estadios de gravedad de la evolución de la enfermedad, que presentaban temblor y rigidez como consecuencia de la enfermedad en al menos uno de los miembros superiores. Se excluyeron los pacientes cuyo temblor fuera consecuencia de otra patología asociada a juicio del neurólogo, y/o con puntuaciones menores o iguales a 26 en la evaluación Cognitiva Montreal (125).

El diagnóstico de EP se estableció siguiendo los criterios establecidos por la Sociedad Internacional de Parkinson y Trastornos del Movimiento. El requisito previo para la aplicación de estos criterios es el diagnóstico de parkinsonismo, caracterizado por la presencia de bradicinesia, en combinación con temblor de reposo, rigidez o ambos. Además, se deben cumplir al menos dos de los cuatro criterios de apoyo: temblor en reposo, mejoría significativa con la terapia dopaminérgica, aparición de discinesias como consecuencia de la levodopa o pérdida del olfato, o denervación simpática cardíaca en la gammagrafía miocárdica (21,126).

La muestra obtenida fue de 40 participantes, que fueron asignados equitativamente de manera aleatoria al GC y al GE, formando así cada grupo por un total de 20 participantes.

6.3. PROCEDIMIENTO

Los participantes fueron reclutados desde septiembre a octubre de 2021 desde el Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Burgos.

Tras haber comprobado que los participantes cumplían con los criterios de inclusión establecidos, se les explicó el procedimiento a seguir para participar en el estudio y se les informó sobre las características y posibles beneficios de la DEFO. Previo a comenzar con el estudio, en la primera visita cada participante firmó un consentimiento informado por escrito, se recogieron los datos sociodemográficos y clínicos de los participantes y se aseguró el cumplimiento de los criterios de inclusión.

Un mes antes de la implementación del DEFO, se realizaron mediciones de la talla y postura del MS donde iba a implementarse la ortesis para su customización personalizada de cada participante.

El protocolo de tratamiento del GE consistió en la implementación de la DEFO durante 2 meses en el MS más afecto (periodo de intervención), mientras que el GC continuó realizando su vida habitual durante los dos primeros meses (periodo de control). Un mes previo a la colocación de la DEFO, se tomaron las medidas necesarias del miembro superior para la customización de la órtesis en los participantes de ambos grupos. En la primera visita, se recogieron los datos sociodemográficos y clínicos de los participantes, así como también se comprobó el cumplimiento de las diferentes variables del estudio. Se instruyó a los participantes para que mantuvieran su régimen de medicación dopaminérgica indicada por sus neurólogos. Todas las sesiones de evaluación se llevaron a cabo en estado “ON” y “OFF” de la enfermedad. Para no poner en riesgo la salud del paciente, se consideró estado “OFF” la hora previa a la toma de la siguiente dosis.

Una vez finalizado el periodo de implementación de la DEFO en el GE, se llevó a cabo una segunda evaluación (Figura 2).

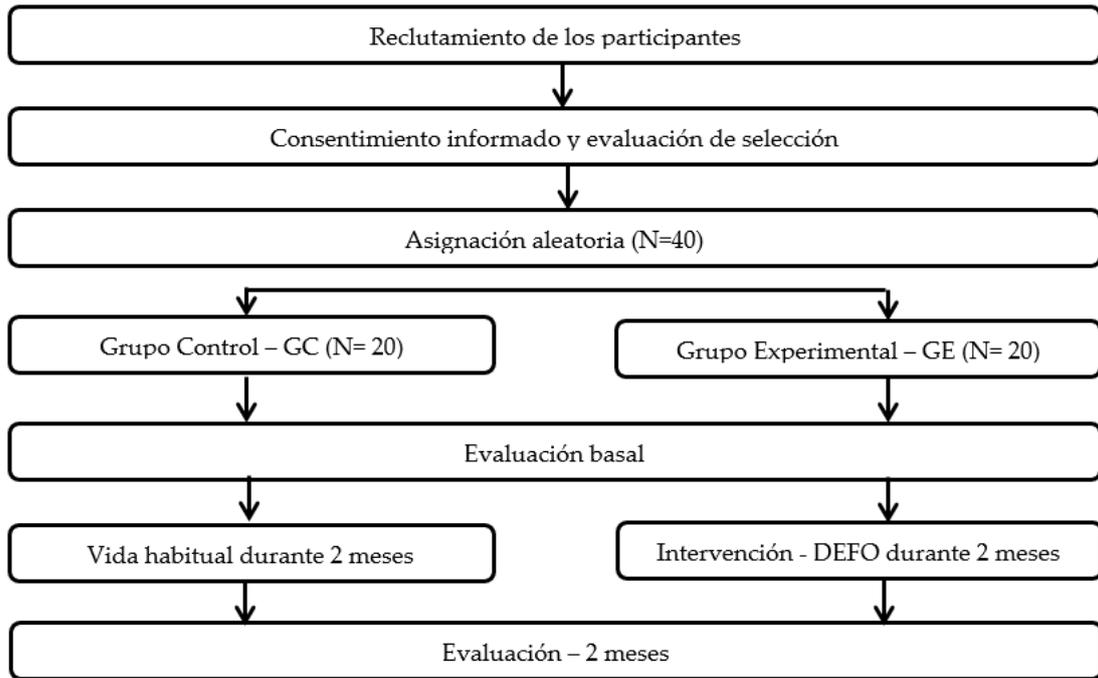


Figura 2. Diagrama de flujo del estudio 2. Fuente de elaboración propia

7. ESTUDIO 3: ESTUDIO PILOTO

7.1. TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio longitudinal, con un grupo control y un grupo experimental.

7.2. MUESTRA

Los participantes con EP fueron reclutados mediante muestreo no probabilístico consecutivo de septiembre a octubre de 2021. Los criterios de inclusión fueron: pacientes de sexo masculino y femenino con diagnóstico de EP que durante el período de reclutamiento asistieran al Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Burgos, de ambos sexos, en cualquiera de los estadios de gravedad de la evolución de la enfermedad, que presentaban temblor y rigidez como consecuencia de la enfermedad en al menos uno de los miembros superiores. Se excluyeron los pacientes cuyo temblor fuera consecuencia de otra patología asociada a juicio del neurólogo, y/o con puntuaciones menores o iguales a 26 en la Evaluación Cognitiva Montreal (125).

El diagnóstico de EP se estableció siguiendo los criterios establecidos por la Sociedad Internacional de Parkinson y Trastornos del Movimiento. El requisito previo para la aplicación de estos criterios es el diagnóstico de parkinsonismo, caracterizado por la presencia de bradicinesia, en combinación con temblor de reposo, rigidez o ambos. Además, se deben cumplir al menos dos de los cuatro criterios de apoyo: temblor en reposo, mejoría significativa con la terapia dopaminérgica, aparición de discinesias como consecuencia de la levodopa o pérdida del olfato, o denervación simpática cardíaca en la gammagrafía miocárdica (21,126).

Finalmente, debido a la disponibilidad e interés de los participantes, el número de participantes en el GE se incrementó a 40, dejando un tamaño de muestra total de 60 participantes, 40 en el GE y 20 en el GE.

7.3. PROCEDIMIENTO

Los participantes fueron reclutados desde septiembre a octubre de 2021 desde el Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Burgos.

Tras haber comprobado que los participantes cumplían con los criterios de inclusión establecidos, se les explicó el procedimiento a seguir para participar en el estudio y se les informó sobre las características y posibles beneficios de la DEFO. Previo a comenzar con el estudio, en la primera visita cada participante firmó un consentimiento informado

por escrito, se recogieron los datos sociodemográficos y clínicos de los participantes y se aseguró el cumplimiento de los criterios de inclusión.

Un mes antes de la implementación del DEFO, se realizaron mediciones de la talla y postura del MS donde iba a implementarse la ortesis para su customización personalizada de cada participante.

El protocolo de tratamiento consistió en implementar la DEFO en el MS más afecto en el GE durante dos meses (periodo de intervención), mientras que los participantes del GC hicieron vida normal durante ese periodo de tiempo (periodo de control). Se informó a los participantes que durante el periodo del estudio, tenían que continuar con su tratamiento farmacológico habitual. Los efectos de la DEFO se evaluaron durante el estado ON (bajo los efectos de la levodopa) y durante el estado OFF (1 hora antes de la próxima toma de la levodopa).

Las evaluaciones motoras se llevaron a cabo en dos momentos temporales (T1 y T2). En primer lugar, se realizaron dos evaluaciones, una antes y otra después de colocar la DEFO para comprobar los efectos inmediatos de la ortesis. En segundo lugar, pasados dos meses de utilización habitual de la ortesis, se llevaron a cabo dos evaluaciones más (T2), con y sin la ortesis, con el fin de conocer nuevamente el efecto inmediato de colocarla y sus posibles beneficios a largo plazo (Figura 3).

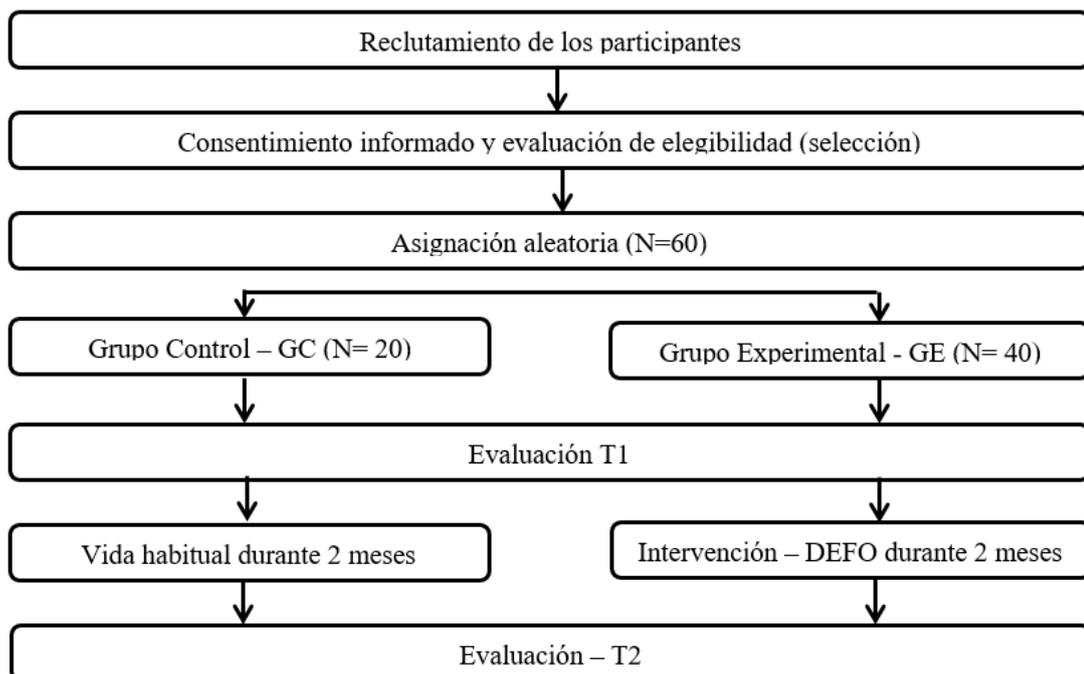


Figura 3. Diagrama de flujo. Fuente de elaboración propia

8. HERRAMIENTAS DE EVALUACIÓN

8.1. VARIABLES PRINCIPALES: ACTIVIDAD FUNCIONAL Y CALIDAD DE VIDA

8.1.1. Subescala II – Escala unificada para la evaluación de la enfermedad de Parkinson (UPDRS)

La escala unificada para la evaluación de la enfermedad de Parkinson fue desarrollada para proporcionar un instrumento para la evaluación del deterioro y discapacidad de la EP. El instrumento ha ido sufriendo modificaciones a lo largo de los años, hasta que en 2008 la Sociedad de los Trastornos del Movimiento publicó la última versión. La UPDRS se encuentra compuesta por cuatro secciones. En el presente estudio, para medir la actividad funcional se hace uso de la subescala II denominada “Actividades de la Vida Diaria”. Incluye 13 ítems: habla, salivación, deglución, escritura a mano, cortar alimentos y manipular utensilios, vestirse, higiene, darse la vuelta en la cama y ajustarse la ropa de cama, caídas (no relacionadas con el congelamiento, congelamiento al caminar, caminar, temblores y quejas sensoriales relacionadas con el parkinsonismo). Para cada elemento, la puntuación varía de 0 (normal) a 4 (daño máximo). La puntuación de la escala varía de 0 a 52 puntos, donde las puntuaciones más bajas indican una mejor actividad funcional (127,128).

La versión en español de la UPDRS adaptada transculturalmente presenta un índice de ajuste comparativo $\geq 0,90$ para cada parte. El índice α de Cronbach oscila entre 0,79 y 0,93, con una fiabilidad test-retest adecuada. El coeficiente de correlación intraclase es superior a 0,85 para la puntuación total de cada parte. Por lo que la versión española del UPDRS muestra características clinimétricas satisfactorias (127,128).

8.1.2. Cuestionario de la Enfermedad de Parkinson de 39 elementos (PDQ-39)

La calidad de vida de cada participante se evaluó a través del Cuestionario de la enfermedad de Parkinson de 39 elementos (PDQ-39). Consta de 39 ítems agrupados en 8 dominios: movilidad (ítems 1 a 10), actividades de la vida diaria (ítems 11 a 16), bienestar emocional (ítems 17 a 22), estigma (ítems 23 a 26), apoyo social (ítems 27 a 29), cognición (ítems 30 a 33), comunicación (ítems 34 a 46), y dolor y malestar (ítems 37 a 39). Los participantes tienen que responder las preguntas, pensando en las últimas cuatro semanas previas a la evaluación. Cada ítem se puntúa en una escala de 5 puntos de la siguiente manera: 0 = nunca 1 = raramente, 2 = algunas veces; 3 = a menudo y 4 = siempre.

La puntuación mínima es 0 (buena salud) y la puntuación máxima es 100 (mala salud), de tal forma que puntuaciones más bajas corresponden a una mejor calidad de vida (129–131). Con respecto a sus propiedades, presenta una consistencia interna discreta, con un índice α de Cronbach de hasta 0.98 y un coeficiente de correlación intraclases de hasta 0.96, solo 5 estudios presentan menos de 0.70, lo que indica que la escala tiene una alta fiabilidad (132).

8.2. VARIABLES SECUNDARIAS: DESTREZA MOTORA, GRAVEDAD DE LOS SÍNTOMAS MOTORES Y DESTREZA MANUAL

8.2.1. Subescala III – Escala unificada para la evaluación de la enfermedad de Parkinson (UPDRS)

La Subescala III de la UPDRS fue utilizada para la evaluación de algunos aspectos motores de la enfermedad. Consta de 17 ítems: habla, expresión facial, temblor en reposo, temblor postural o de acción de las manos, rigidez, golpecitos con los dedos, movimiento de las manos, movimientos alternantes de las manos, agilidad de las piernas, levantarse de la silla, postura, marcha, estabilidad postural y bradiquinesia e hipocinesia. Cada ítem tiene cinco opciones de respuesta desde 0 (sintomatología normal) hasta 4 (máxima afectación), pudiéndose obtener una puntuación de entre 0 a 68 puntos, de tal forma que puntuaciones más bajas indican una menor alteración de los síntomas motores (133–135).

8.2.2. Evaluación motora Kinesia One

La evaluación motora Kinesia One, recoge y cuantifica la severidad de los síntomas motores de la EP de manera objetiva. Para esta evaluación se hace uso de un sensor de movimiento que se coloca en el segundo dedo de la mano. Este sensor se compone de tres acelerómetros ortogonales y tres giroscopios encargados de medir las aceleraciones lineales y las velocidades angulares. La evaluación consta de 12 test de 15 segundos que el paciente debe realizar con el dispositivo colocado en el dedo. Algunas de las pruebas a realizar son: brazo en reposo, brazo extendido, llevarse el dedo a nariz repetidamente, golpecitos con los dedos, abrir y cerrar la mano o pronación supinación del antebrazo. Estas pruebas se realizan con el fin de medir aspectos motores como el temblor postural o de reposo, el temblor cinético o la bradicinesia. Cada prueba se puntúa de 0 (sin

síntomas) a 4 (síntomas graves). Estos datos son recopilados y enviados automáticamente de forma inalámbrica en tiempo real al ordenador.

8.2.3. Test de tablero Purdue (PPT)

La prueba de tablero Purdue (Purdue Pegboard Test – PPT) se utiliza para la evaluación de la destreza manual. La prueba viene acompañada de un tablero de madera compuesto por 50 agujeros distribuidos en dos columnas paralelas, junto con clavijas, arandelas y tubos, ubicados en cuatro copas en la parte superior del tablero. La prueba se compone de cuatro subpruebas. En las tres primeras, el paciente dispone de 30 segundos. La primera subprueba consiste en insertar todas las clavijas posibles en la columna derecha con la mano dominante (comúnmente la derecha); en la segunda, el paciente tiene que hacer lo mismo con la mano no dominante (o izquierda) en la columna de la izquierda; y la tercera subprueba, consiste en insertar todas las clavijas posibles en ambas columnas simultáneamente con ambas manos. En la cuarta subprueba, el paciente dispone de un minuto para realizar un montaje secuencial de una clavija, una arandela, un tubo y otra arandela, alternando las manos y comenzando por la dominante. Cada subprueba se puntúa sumando cada una de las piezas que el paciente ha colocado. Todas las subpruebas se realizarán un total de tres veces, obteniendo la puntuación total de cada subprueba mediante la media de los tres intentos. De tal forma que puntuaciones más altas indican una mayor destreza manual. Esta prueba presenta una alta confiabilidad test-retest con un coeficiente de correlación intraclase $ICC \geq 0.90$ (136,137).

8.2.4. Test de destreza manual Minnesota (MMDT). Versión abreviada.

El test de destreza manual Minnesota (Minnesota Manual Dexterity Test - MMDT) se utiliza para la evaluación de la destreza manual. Consiste en un tablero de madera rectangular con 60 agujeros distribuidos en 15 columnas y 4 filas acompañado de 60 piezas circulares de la misma dimensión que los agujeros, con una parte negra y una parte roja. En la presente tesis doctoral se utiliza la versión abreviada que incluye las dos primeras subpruebas de la prueba: desplazamiento y rotación. Para la primera subprueba, las piezas se colocan en la parte superior del tablero en 15 columnas y 4 filas, en la misma posición que si estuviera en el tablero. El sujeto debe colocar las piezas en los huecos del tablero columna por columna con la mano más afectada, de manera que la pieza de la

esquina inferior derecha se coloque en la esquina superior derecha del tablero, completando así todas las columnas.

En la subprueba de rotación, las piezas se superponen en los huecos del tablero, de manera que el paciente debe comenzar por la esquina superior derecha, cogiendo la pieza por el lado negro con su mano no dominante, darle la vuelta y pasársela a la mano dominante para volver a colocarla en el agujero de la cara del color rojo. Este proceso se llevará a cabo hasta completar toda la primera fila. Una vez completada, el paciente continuará por la siguiente fila pero cambiando de mano, de tal forma que coge la pieza con la mano no dominante, le da la vuelta y se la pasa a la mano dominante, para dejarla de nuevo en la pizarra hasta completar todas las filas. Ambas subpruebas se realizarán cuatro veces, obteniendo una puntuación total de la media de los cuatro intentos. Las pruebas se puntúan calculando el tiempo invertido en completarlas, de forma que cuanto menor sea el tiempo empleado en realizar la prueba, mejor será la destreza manual. Esta prueba presenta una alta confiabilidad test-retest con un coeficiente de correlación intraclass ICC de 0.88 y un intervalo de confianza del 95%. Se ha demostrado que el MMDT es una medida confiable y válida para la evaluación de la destreza manual (138–140).

8.2.5. Test de cuadrados (ST)

El test de cuadrados (Square Test - ST) mide la destreza motora de ambas manos. Esta prueba se compone de una hoja de papel con cuatro cuadrículas impresas. Las cuadrículas ubicadas en la parte superior e inferior se utilizan para la práctica previa a la prueba y se componen de 20 cuadrados de largo por 3 cuadrados de ancho; mientras que para realizar la prueba se utilizan las dos cuadrículas que se encuentran ubicadas en el medio del papel formadas por 20 cuadrados de largo por 10 de ancho. La longitud del borde de cada cuadrado es de 6 milímetros. Inicialmente, el paciente debe realizar un punto con un bolígrafo dentro de tantos cuadrados como sea posible durante 10 segundos para la práctica previa a la prueba y durante 30 segundos para la prueba en sí. Comienza en la fila superior de la cuadrícula de izquierda a derecha para la mano derecha y de derecha a izquierda para la mano izquierda. El evaluador, una vez completada la prueba de la mano derecha, gira la hoja 180° para realizar la prueba de la mano izquierda de tal forma que las cuadrículas no utilizadas queden encima de la hoja. La puntuación se calcula para cada mano como el número de puntos realizados. De modo que, un mayor número de puntos

indica una mejor destreza manual. El ST es una prueba confiable y válida para la evaluación de la destreza manual en las personas con EP con una excelente confiabilidad test-retest en ambas manos ($ICC \geq 0.93$) (141).



Figura 4. Instrumentos de evaluación. Fuente de elaboración propia

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación con Medicamentos del Área de Salud de Burgos y Soria (España) con el número de referencia CEIM-2119/2019.

El estudio se realizó de acuerdo con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, promulgada por la Asociación Médica Mundial (AMM) y adoptada en 1964, para realizar investigaciones médicas puestas en práctica con seres humanos. De tal forma que todos los participantes fueron informados de los objetivos del proyecto, así como de sus posibles riesgos y beneficios, requiriendo el consentimiento informado firmado de cada sujeto (142).

La confidencialidad de los datos de los participantes se garantizó en todo momento de acuerdo con lo establecido en la normativa de protección de datos personales y confidencialidad (Reglamento Europeo de protección de datos y de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y Garantía de Derechos Digitales).

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS V25.0 para Windows. Se realizaron análisis descriptivos para describir las variables objeto de estudio en función de su distribución. Se utilizó la media y la desviación estándar (DE) para la descripción de las variables cuantitativas y la distribución de frecuencias y porcentajes para las variables categóricas.

El cumplimiento de los criterios de normalidad en variables cuantitativas se verificó mediante la prueba de Saphiro-Wilk. Se compararon las medias de las puntuaciones del kinesia con ortesis y sin ortesis en la primera evaluación para comprobar el efecto inmediato en estado ON y OFF. Las medias entre los dos grupos se compararon mediante la prueba t de muestras emparejadas. Para la comparación inter grupos de la puntuación diferencial de la UPDRS-II al inicio y a los dos meses de la implementación de la ortesis se utilizó ANCOVA. Las medias entre los dos grupos se comprobaron mediante ANCOVA considerando como significativo un valor de $p < 0,05$.

11. RESULTADOS

Para explicar los resultados obtenidos en la presente tesis, se considera necesario detallar y resaltar los obtenidos en cada uno de los tres artículos que conforman la misma:

11.1. Estudio I: “Eficacia de una ortesis de miembro superior de tejido elastomérico dinámico en la mejora de la calidad de vida y la actividad funcional en personas con Enfermedad de Parkinson: Protocolo de ensayo clínico aleatorizado”

El tamaño de la muestra se calculó en base a la mejora del temblor y la rigidez, como variables principales del estudio. Dado un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.20, en contraste bilateral, se estimó que se requerirían 40 participantes (20 para cada grupo) para detectar una diferencia mínima de 0.50 en rigidez y temblor de los MS más afectados utilizando la subescala motora parte III de la UPDRS (143). Considerando una tasa de abandono del 10% durante el seguimiento, se incluirá una muestra total de 44 pacientes.

Los pacientes serán asignados aleatoriamente al GC o GE con una proporción de asignación de 1:1 generada por un investigador independiente, utilizando el programa Epidat 4.2.

Los resultados esperados del ensayo serían relevantes dado que, en caso de la confirmación de la hipótesis, los pacientes podrían mejorar la funcionalidad del MS así como su calidad de vida gracias a un tratamiento no farmacológico como es la DEFO. Además, se obtendría información relevante sobre el tiempo de implementación, así como del mantenimiento de su efectividad a largo plazo.

11.2. Estudio II: “Funcionalidad y calidad de vida en la enfermedad de Parkinson tras el uso de una órtesis dinámica de miembro superior: estudio piloto”

La muestra del estudio consistió en 40 personas con EP, 20 pertenecientes al GC y 20 al GE.

La Tabla 3 resume las características sociodemográficas basales de los participantes según el grupo de estudio. Los hombres representaron el 75% de los participantes (n=30), con edades entre 48 y 89 años, con una edad media de $71,00 \pm 9,20$ años y con $5,38 \pm 4,23$ años de evolución de la enfermedad. La mayoría de los participantes (n = 35, 87,5 %) vivían acompañados en el hogar, una minoría vivía sola en el hogar (n = 4, 10 %) y solo un participante vivía en una comunidad religiosa.

De los participantes, el 62,5% (n = 25) presentó mayor afectación del MS derecho, mientras que el 37,55% (n = 15) presentó mayor afectación del MS izquierdo. La mayoría de los participantes (87,5%, n=35) no estaba recibiendo ningún tipo de tratamiento no farmacológico y solo el resto 12,5% (n=5) acudía a fisioterapia, logopedia y/o terapia ocupacional.

Tabla 3. Características basales de los participantes

Variables	Total (n= 40)	GC (n= 20)	GE (n = 20)
Edad (años)	71.00 \pm 9.20	69.55 \pm 12.31	72.18 \pm 5.58
Genero			
Masculino	30	15	15
Femenino	10	3	7
MS más afectado			
Derecho	25	14	11
Izquierdo	15	3	12
Años de evolución de la enfermedad	5.38 \pm 4.23	4.72 \pm 3.86	5.91 \pm 4.52
Tratamiento no farmacológico actual			
Fisioterapia	2	0	2
Terapia Ocupacional	0	0	0
Logopeda	1	1	0
Todos	1	1	0
Ninguno	35	15	20
Otros	1	1	0

Abreviaturas: GC: Grupo Control; GE: Grupo Experimental; MS: Miembro superior

En la tabla 4 se pueden observar las puntuaciones basales obtenidas en las subpruebas de UPDRS III de temblor de acción, de temblor de reposo y de rigidez de los participantes del GC y GE antes de iniciar la intervención. Se encontraron diferencias entre los grupos únicamente en el temblor en reposo de MS en estado OFF.

Tabla 4. Puntuaciones basales de la UPDRS III – Subtest de temblor de acción y de reposo

UPDRS III	GC (n= 20)	GE (n = 20)	F	p
Temblor de acción				
ON				
MS derecho	.625 ± .806	.727 ± .702	.173	.680
MS izquierdo	.625 ± .619	.863 ± .639	1.324	.257
Temblor de acción				
OFF				
MS derecho	.875 ± .806	.954 ± .843	.085	.772
MS izquierdo	.750 ± .577	1.181 ± .795	3.403	.073
Temblor en reposo OFF				
MS derecho	.625 ± .619	1.136 ± 1.082	2.874	.099
MS izquierdo	.500 ± .632	1.227 ± .922	7.391	.010
Temblor en reposo ON				
MS derecho	.375 ± .619	.818 ± .906	2.845	.100
MS izquierdo	.375 ± .500	.772 ± .812	2.995	.092

*GC: Grupo Control; GE: Grupo Experimental; $p < 0.05$

En la tabla 5 se pueden observar las diferencias obtenidas en la valoración basal con y sin órtesis en estado OFF, en las variables motoras evaluadas con Kinesia ONE®. Los resultados obtenidos mostraron diferencias significativas en las subpruebas de temblor postural ($p = 0.042$), amplitud del golpeteo de los dedos ($p = .018$) y en la velocidad de los movimientos rápidos alternantes ($p < .001$) e el uso de la órtesis reducía el “temblor postural” frente a no llevarla ($p = 0,042$). De tal forma que se observaron mejoras en las puntuaciones de estos ítems cuando se realizaban con la órtesis.

Tabla 5. Kinesia OFF state, with and without orthoses - Baseline Assessment (N=40)

Variables		Media	DE	<i>p</i>
Temblor en reposo	Sin ortesis	1.102	.926	.378
	Con ortesis	.956	.900	
Temblor postural	Sin ortesis	.864	.761	.042
	Con ortesis	.621	.631	
Temblor cinético	Sin ortesis	1.150	.506	.934
	Con ortesis	1.136	.952	
Golpeteo con los dedos - Velocidad	Sin ortesis	1.888	1.012	.834
	Con ortesis	1.869	1.010	
Golpeteo con los dedos – Amplitud	Sin ortesis	2.302	.921	.018
	Con ortesis	2.016	.988	
Golpeteo con los dedos - ritmo	Sin ortesis	1.352	1.041	.719
	Con ortesis	1.302	.983	
Movimientos con las manos - Velocidad	Sin ortesis	2.030	.767	.300
	Con ortesis	2.119	.699	
Movimientos con las manos – Amplitud	Sin ortesis	1.400	.767	.948
	Con ortesis	1.408	.926	
Movimientos con las manos - ritmo	Sin ortesis	.891	.651	.669
	Con ortesis	.850	.683	
Movimientos rápidos alternantes - Velocidad	Sin ortesis	2.348	.774	<.001
	Con ortesis	1.317	.744	
Movimientos rápidos alternantes – Amplitud	Sin ortesis	1.251	.702	.307
	Con ortesis	1.317	.744	
Movimientos rápidos alternantes - ritmo	Sin ortesis	1.285	1.247	.367
	Con ortesis	1.117	1.005	

T-test para muestras emparejadas; $p < 0.05$. DE: Desviación estándar

En la tabla 6 se observan las diferencias obtenidas en las variables motoras evaluadas con Kinesia ONE®. en la evaluación basal con y sin ortesis en estado ON. Los resultados obtenidos mostraron diferencias significativas en las subpruebas de temblor en reposo ($p = 0.009$), amplitud de golpeteo de dedos ($p = .027$) y en la amplitud de movimientos alternantes rápidos ($p = .017$). Estos resultados indican mejoras obtenidas en estos ítems cuando se evaluaron con las ortesis.

Tabla 6. Estado ON Kinessia, con y sin ortesis. Evaluación basal (N=40)

Variables		Media	DE	<i>p</i>
Temblor de descanso	Sin ortesis	.997	.830	.009
	Con ortesis	.652	.716	
Temblor postural	Sin ortesis	.832	.877	.432
	Con ortesis	.744	.619	
Temblor cinético	Sin ortesis	1.184	.421	.416
	Con ortesis	1.128	.426	
Golpeteo de los dedos - velocidad	Sin ortesis	1.910	.991	.806
	Con ortesis	1.878	1.018	
Golpeteo de los dedos – Amplitud	Sin ortesis	2.273	.932	.027
	Con ortesis	1.952	1.051	
Golpeteo de los dedos - ritmo	Sin ortesis	1.171	.963	.319
	Con ortesis	.997	.795	
Movimientos de las manos - velocidad	Sin ortesis	2.089	.743	.922
	Con ortesis	2.097	.672	
Movimientos de las manos – Amplitud	Sin ortesis	1.605	.865	.685
	Con ortesis	1.542	.899	
Movimientos de las manos - ritmo	Sin ortesis	1.021	.798	.051
	Con ortesis	.085	.589	
Movimientos rápidos alternantes – velocidad	Sin ortesis	2.278	.720	.198
	Con ortesis	2.984	3.219	
Movimientos rápidos alternantes – amplitud	Sin ortesis	1.084	.831	.017
	Con ortesis	1.265	.696	
Movimientos rápidos alternantes - ritmo	Sin ortesis	1.294	1.319	.479
	Con ortesis	1.157	1.036	

T para muestras dependientes; *p* <0.05. DE: Desviación estándar

Al comparar las puntuaciones de cambio obtenidas en la UPDRS-II según el estado del paciente y el tipo de grupo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la evaluación inicial y tras pasados dos meses de la implementación de la ortesis en estado ON y OFF del paciente. Esto significa que no se obtuvo ninguna mejora en la puntuación UPDRS-II después del uso de la DEFO (tabla 7).

Tabla 7. Comparación intergrupos de puntuación diferencial UPDRS-II según el tipo de grupo utilizando ANCOVA

Variables	Grupo	Media	DE	MS	F	p	η^2																												
OFF – con ortesis	GC	.000	.000	40.267	1.629	.208	.033																												
	GE	-1.914	5.907					OFF – sin ortesis	GC	.500	7.033	87.233	2.546	.117	.048	GE	-2.263	5.217	ON – con ortesis	GC	.000	.000	31.762	1.430	.238	.029	GE	-1.742	5.606	ON – sin ortesis	GC	.187	5.344	7.123	.290
OFF – sin ortesis	GC	.500	7.033	87.233	2.546	.117	.048																												
	GE	-2.263	5.217					ON – con ortesis	GC	.000	.000	31.762	1.430	.238	.029	GE	-1.742	5.606	ON – sin ortesis	GC	.187	5.344	7.123	.290	.593	.006	GE	-.631	4.732						
ON – con ortesis	GC	.000	.000	31.762	1.430	.238	.029																												
	GE	-1.742	5.606					ON – sin ortesis	GC	.187	5.344	7.123	.290	.593	.006	GE	-.631	4.732																	
ON – sin ortesis	GC	.187	5.344	7.123	.290	.593	.006																												
	GE	-.631	4.732																																

GC: Grupo control (n=20), GE: grupo experimental (n=20), DE: Desviación estándar, $p < .05$

Asimismo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.933$) en la calidad de vida de los sujetos tras la implantación de la órtesis (tabla 8).

Tabla 8. Comparación intergrupos de la puntuación diferencial del PDQ-39 entre el pretest y el postest

PDQ-39	N	Media	DE	MS	F	p	η^2
GC	16	-.625	6.830	.441	.007	.933	.000
GE	22	-.818	8.313				

GC: Grupo control (n=20), GE: grupo experimental (n=20), DE: desviación estándar, $p < .05$

11.3. Estudio III: “Impacto de una ortesis dinámica de miembro superior sobre la destreza manual en la enfermedad de Parkinson”

La muestra del estudio consistió en 60 personas con EP, 20 pertenecientes al GC y 40 al GE.

Las características sociodemográficas basales de los participantes según el grupo pueden observarse en la tabla 9. La edad de los participantes se encontró entre los 48 y 89 años con una media de edad de 71 ± 9.20 años. El 25% eran mujeres (N=15) y el 75% restante eran hombres (N=45). La media de años de evolución de la enfermedad fue de 5.38 ± 4.23 años. El 87.5% de los participantes vivían acompañados en casa (N=53) y el 10% vivían solos en su casa (N=6) y solo una persona vivía en la comunidad religiosa.

Tabla 9. Características sociodemográficas de los participantes

Variables	Total (n= 60)	GC (n= 20)	GE (n = 40)
Edad (años)	70.67 ± 10.37	69.94 ± 12.90	70.97 ± 9.32
Genero			
Masculino	45	14	31
Femenino	15	5	10
MS más afecto			
Derecho	35	21	14
Izquierdo	25	5	20
Años de evolución de la enfermedad	4.78 ± 3.83	3.75 ± 2.79	5.21 ± 4.14
Tratamiento no farmacológico habitual			
Fisioterapia	2	0	2
Terapia Ocupacional	0	0	0
Logopedia	1	1	0
Todos	1	1	0
Ninguno	55	25	30
Otros	1	1	0

Abreviaturas: GC: Grupo control; GE: Grupo experimental; MS: Miembro superior

La tabla 10 muestra las diferencias observadas cuando se realiza la comparativa de las diferentes evaluaciones de destreza motor (PPT, MMDT y ST) en la evaluación basal con y sin ortesis en estado ON y OFF.

En estado ON, se observa que la DEFO produce de manera inmediata una mejora en la realización del subtest 1 ($p=.012$) y del 3 ($p=.022$). De la misma manera, también se observa una mejora tanto en estado OFF ($p=.001$) como en estado ON ($p=.005$) en el subtest de desplazamiento del MMDT.

Tabla 10. Variables de la destreza motora en estado ON y OFF con y sin ortesis – evaluación basal en el GE (N=40)

Variables	Estado	Media	DE	p
PPT Subtest 1	OFF	.393	1.416	.102
	ON	.606	1.368	.012
PPT Subtest 2	OFF	-.007	1.404	.975
	ON	.073	1.872	.814
PPT Subtest 3	OFF	.024	.949	.879
	ON	.565	1.412	.022
PPT subtest 4	OFF	.042	2.477	.918
	ON	.236	6.423	.827
MMDT subtest de desplazamiento	OFF	-6.901	11.305	.001
	ON	-5.424	10.734	.005
MMDT subtest de rotación	OFF	1.583	42.367	.826
	ON	2.201	9.943	.193
ST Mano derecha	OFF	-.971	7.278	.435
	ON	-.417	6.29	.693
ST Mano izquierda	OFF	-.828	7.422	.513
	ON	1.083	4.625	.187

T para muestras relacionadas, DE: desviación estándar, $p < .05$

En la tabla 11, se muestran las diferencias observadas al comparar las diferentes evaluaciones de destreza motora (PPT, MMDT y ST) en la evaluación realizada a los 2 meses después de la implementación de la DEFO (T2) con y sin ortesis en estado ON y OFF en el GE.

Se observa que en estado ON, la ortesis produce como efecto inmediato una mejora en la realización de subtest 1 ($p=.008$) y 3 ($p=.021$). Asimismo, también se observa una mejora en estado ON ($p=.051$) como en estado OFF ($p=.028$) en la realización del subtest de desplazamiento del MMDT. Por otro lado, también se observan diferencias significativas en estado ON en las puntuaciones de la subprueba de desplazamiento del MMDT y en el ST con la mano derecha. Los datos obtenidos indican que en T2 se produce

una mejora inmediata en algunos aspectos de la destreza manual cuando la ortesis está puesta frente a cuando no se lleva puesta.

Tabla 11. Variables de destreza motora en estado ON y OFF con y sin ortesis. 2 meses (N=40)

Variables	Estado	Media	DE	<i>p</i>
PPT Subtest 1	OFF	.341	1.31	.064
	ON	.441	1.168	.008
PPT Subtest 2	OFF	-.05	1.053	.733
	ON	.661	3.323	.154
PPT Subtest 3	OFF	.066	1.455	.740
	ON	.534	1.637	.021
PPT subtest 4	OFF	-1.911	24.935	.579
	ON	.887	7.749	.409
MMDT subtest de desplazamiento	OFF	-5.185	16.692	.028
	ON	-3.638	13.248	.051
MMDT subtest de rotación	OFF	-3.656	19.377	.180
	ON	3.453	11.116	.028
ST Mano derecha	OFF	2.019	16.056	.369
	ON	-2.642	8.204	.023
ST Mano izquierda	OFF	-1.192	7.667	.267
	ON	.170	6.100	.064

T para muestras emparejadas; $p < 0.05$. DE: Desviación estándar

En la tabla 12 se observan las diferencias obtenidas entre el GC y el GE en el PPT sin ortesis, después de que el GE haya llevado la ortesis durante dos meses. No se observan diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los ítems.

Tabla 12. Comparación inter-grupos de la puntuación diferencial del PPT en la evaluación a los 2 meses sin ortesis en estado ON y OFF usando ANCOVA

	Variables	Grupo	Media	DE	MS	F	p	η^2																																																																										
Subtest 1	ON – sin ortesis	GC	.076	1.29	.489	.232	.632	.005																																																																										
		GE	-.175	1.50					Subtest 2	OFF – sin ortesis	GC	.111	1.219	.976	.019	.890	.000	GE	.189	1.803	ON – sin ortesis	GC	.446	1.258	2.458	.139	.711	.003	GE	.934	5.317	Subtest 3	OFF – sin ortesis	GC	.40	1.57	.898	.416	.522	.008	GE	.116	1.425	ON – sin ortesis	GC	.177	1.323	4.587	.507	.480	.010	GE	.873	3.479	Subtest 4	OFF – sin ortesis	GC	.001	1.194	12.132	1.137	.291	.022	GE	1.069	3.790	ON- sin ortesis	GC	-.1000	5.280	38.460	.410	.525	.008	GE	1.793	11.674	OFF- sin ortesis	GC	-.222	1.250	40.381
Subtest 2	OFF – sin ortesis	GC	.111	1.219	.976	.019	.890	.000																																																																										
		GE	.189	1.803						ON – sin ortesis	GC	.446	1.258	2.458	.139	.711	.003	GE	.934	5.317	Subtest 3	OFF – sin ortesis	GC	.40	1.57	.898	.416	.522	.008	GE	.116		1.425	ON – sin ortesis	GC	.177	1.323	4.587	.507	.480	.010	GE	.873	3.479	Subtest 4	OFF – sin ortesis	GC	.001	1.194	12.132	1.137	.291	.022	GE		1.069	3.790	ON- sin ortesis	GC	-.1000	5.280	38.460	.410	.525	.008	GE	1.793	11.674	OFF- sin ortesis	GC	-.222	1.250	40.381	3.664	.061	.068	GE	1.707	3.785			
	ON – sin ortesis	GC	.446	1.258	2.458	.139	.711	.003																																																																										
		GE	.934	5.317					Subtest 3	OFF – sin ortesis	GC	.40	1.57	.898	.416	.522	.008	GE	.116	1.425		ON – sin ortesis	GC	.177	1.323	4.587	.507	.480	.010	GE	.873	3.479	Subtest 4	OFF – sin ortesis	GC	.001	1.194	12.132	1.137	.291	.022	GE	1.069	3.790		ON- sin ortesis	GC	-.1000	5.280	38.460	.410	.525	.008	GE	1.793	11.674	OFF- sin ortesis	GC	-.222	1.250	40.381	3.664	.061	.068	GE	1.707	3.785															
Subtest 3	OFF – sin ortesis	GC	.40	1.57	.898	.416	.522	.008																																																																										
		GE	.116	1.425						ON – sin ortesis	GC	.177	1.323	4.587	.507	.480	.010	GE	.873	3.479	Subtest 4	OFF – sin ortesis	GC	.001	1.194	12.132	1.137	.291	.022	GE	1.069	3.790		ON- sin ortesis	GC	-.1000	5.280	38.460	.410	.525	.008	GE	1.793	11.674	OFF- sin ortesis	GC	-.222	1.250	40.381	3.664	.061	.068	GE	1.707	3.785																											
	ON – sin ortesis	GC	.177	1.323	4.587	.507	.480	.010																																																																										
		GE	.873	3.479					Subtest 4	OFF – sin ortesis	GC	.001	1.194	12.132	1.137	.291	.022	GE	1.069	3.790		ON- sin ortesis	GC	-.1000	5.280	38.460	.410	.525	.008	GE	1.793	11.674	OFF- sin ortesis	GC	-.222	1.250	40.381	3.664	.061	.068	GE	1.707	3.785																																							
Subtest 4	OFF – sin ortesis	GC	.001	1.194	12.132	1.137	.291	.022																																																																										
		GE	1.069	3.790						ON- sin ortesis	GC	-.1000	5.280	38.460	.410	.525	.008	GE	1.793	11.674	OFF- sin ortesis	GC	-.222	1.250	40.381	3.664	.061	.068	GE	1.707	3.785																																																			
	ON- sin ortesis	GC	-.1000	5.280	38.460	.410	.525	.008																																																																										
		GE	1.793	11.674					OFF- sin ortesis	GC	-.222	1.250	40.381	3.664	.061	.068	GE	1.707	3.785																																																															
OFF- sin ortesis	GC	-.222	1.250	40.381	3.664	.061	.068																																																																											
	GE	1.707	3.785																																																																															

GC: Grupo control (n=20), GE: grupo experimental (n=40), DE: desviación estándar, $p < .05$

En la tabla 13, se muestran las diferencias observadas entre el GC y el GE en el MMDT sin ortesis en T2.

Tabla 13. Comparación entre grupos de la puntuación diferencial del MMDT en T2 sin ortesis en estado ON y OFF usando ANCOVA

	Variables	Grupo	Media	DE	MS	F	p	η^2																													
Test de desplazamiento	ON – sin ortesis	GC	.347	27.380	2.171	.005	.943	.000																													
		GE	1.392	17.442					OFF – sin ortesis	GC	3.256	24.600	365.771	.745	.392	.015	GE	-2.574	20.840	Test de rotación	ON – sin ortesis	GC	-6.967	17.023	424.270	1.721	.196	.033	GE	-.454	14.993	OFF – sin ortesis	GC	.033	9.911	210.418	.313
	OFF – sin ortesis	GC	3.256	24.600	365.771	.745	.392	.015																													
		GE	-2.574	20.840					Test de rotación	ON – sin ortesis	GC	-6.967	17.023	424.270	1.721	.196	.033	GE	-.454		14.993	OFF – sin ortesis	GC	.033	9.911	210.418	.313	.578	.006	GE	-6.270	37.093					
Test de rotación	ON – sin ortesis	GC	-6.967	17.023	424.270	1.721	.196	.033																													
		GE	-.454	14.993						OFF – sin ortesis	GC	.033	9.911	210.418	.313	.578	.006	GE	-6.270	37.093																	
	OFF – sin ortesis	GC	.033	9.911	210.418	.313	.578	.006																													
		GE	-6.270	37.093																																	

GC: Grupo control (n=20), GE: Grupo experimental (n=40), DE: desviación estándar, $p < .05$

En la Tabla 14 se observan las diferencias obtenidas entre el GC y el GE en el Test de cuadrados sin ortesis en T2.

Tabla 14. Comparación inter-grupos de la puntuación diferencial en T2 sin ortesis en estado ON y OFF usando ANCOVA

	Variables	Grupo	Media	DE	MS	F	<i>p</i>	η^2
Mano derecha	ON – sin ortesis	GC	2.933	9.706	157.431	1.725	.195	.033
		GE	-1.132	9.416				
	OFF – sin ortesis	GC	-.333	9.693	588.302	2.089	.155	.041
		GE	7.108	18.625				
Mano izquierda	ON – sin ortesis	GC	2.133	6.346	28.048	.365	.548	.007
		GE	-.026	9.774				
	OFF – sin ortesis	GC	6.949	6.949	310.548	3.417	.071	.065
		GE	10.534	10.535				

GC: Grupo control (n=20), GE: Grupo experimental (n=40), DE: desviación estándar, $p < .05$

Los resultados obtenidos en las tablas 12, 13 y 14, indican que no se observan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos cuando la evaluación se realiza sin la ortesis.

12. DISCUSIÓN

Las enfermedades neurodegenerativas, como la EP, son actualmente la principal fuente de discapacidad en el mundo. En 2016, 6.1 millones de personas en todo el mundo padecían EP, siendo la causa de 211.296 muerte (7,8). En lo referente a su evolución en el futuro, el estudio sobre la carga global de enfermedad estimó que el número de personas con EP se duplicará de aproximadamente 7 millones en 2015 a aproximadamente 13 millones en 2040. Esta estimación del crecimiento de la población con EP es preocupante considerando la cantidad de carga que esta enfermedad conlleva para sociedad (144).

Los efectos neurodegenerativos de la EP conducen a una pérdida de movilidad funcional en el equilibrio, la estabilidad postural y la marcha, disminuyendo la independencia en la realización de actividades y comprometiendo su participación tanto en el hogar como en la comunidad (145–147). Los síntomas motores más característicos de la enfermedad son la bradicinesia, la rigidez, el temblor en reposo y la afectación de la destreza motora. Diferentes estudios realizados en población con EP en diferentes etapas de la progresión de la enfermedad muestran que el temblor es el síntoma más molesto, preocupante y con mayor impacto en la calidad de vida del paciente (148,149), pudiendo considerarlo como un desencadenante de ansiedad social que conduce a una autoimagen negativa, vergüenza e inseguridad, produciendo un impacto psicosocial en la vida de los pacientes (150,151). Estos síntomas generalmente comienzan en el lado dominante, lo que agrava la discapacidad asociada al temblor, produciendo una disminución de la funcionalidad del paciente y afectando negativamente el desempeño de las AVD (11,34,152).

En los últimos años se han producido muchos avances en el conocimiento de la etiopatogenia y en el tratamiento sintomático de la EP. Sin embargo, no existen terapias neuroprotectoras eficaces que ralenticen la progresión de la enfermedad y mejoren la funcionalidad y la calidad de vida sin producir efectos secundarios en el paciente (153). El tratamiento farmacológico más común y eficaz en la EP se basa en la administración de precursores de la dopamina como la levodopa o los agonistas dopaminérgicos pero a medida que avanza la enfermedad, estos fármacos comienzan a producir efectos secundarios en el paciente y su eficacia sobre el control de los síntomas motores disminuye (46,154,155).

En este sentido, debido a la pérdida de eficacia y los efectos secundarios que produce el tratamiento farmacológico, así como la falta de información referente a otros tratamientos no farmacológicos que puedan reducir los síntomas motores de la enfermedad, es necesario brindar una atención multidisciplinar para maximizar los resultados clínicos y lograr un abordaje integral de estos pacientes (156).

En cuanto a los nuevos métodos para la EP, recientemente se han propuesto algunas innovaciones para mitigar los trastornos motores, como la IM, la terapia de OA, el entrenamiento de rehabilitación de doble tarea o tarea dual, la RV, los exergaming y la TAR.

Diferentes estudios realizados sobre la practica mental a través de la IM han demostrado una mejora de la funcionalidad del MS en pacientes con EP. Sin embargo, a pesar de las ventajas obtenidas, la IM sigue siendo un tratamiento difícil de integrar en la práctica clínica de la EP dado que aún no se ha determinado la dosis necesaria ni el protocolo más efectivo (28,157).

Otro tratamiento no farmacológico del que pueden beneficiarse los pacientes con EP es la OA. Diferentes estudios han demostrado la eficacia de la implementación de OA para mejorar las habilidades motoras o retrasar su aparición en pacientes con EP, especialmente en las primeras etapas de la enfermedad. Sin embargo, aún no existe suficiente evidencia científica que respalde estos beneficios (80,81).

Con respecto a la RV, en la reciente revisión realizada por Dockx et al (96), se observó que la implementación de esta técnica en la EP podría conducir a mejoras en la longitud de la zancada, el equilibrio, la marcha y las AVD, funcionalidad, calidad de vida y función cognitiva. Sin embargo, la evidencia actual es aún de baja calidad y se necesitan más estudios que justifiquen su implementación en la rehabilitación de pacientes con EP.

En relación con la técnica RV se encuentran los juegos de ordenador basados en ejercicios. En la revisión de Berry et al., concluyeron que el uso de exergaming puede producir mejoras en los síntomas motores en personas con EP. Sin embargo, sólo se ha implementado en personas con EP leve y en muestras pequeñas. Por lo tanto, se necesitan ensayos controlados aleatorios más grandes y en un entorno domiciliario para poder afirmar que los juegos de ejercicio son una herramienta de rehabilitación (158).

La TAR es uno de los últimos métodos no farmacológicos incluidos en la rehabilitación del paciente con EP. En el estudio piloto realizado por Picelli et al, el uso de esta técnica en la EP mostró una mejora en la función motora fina y gruesa del MS dominante. Sin embargo, se necesitan más ensayos controlados con esta población para verificar su eficacia (103).

Por otro lado, en la reciente revisión de Son Nguyen et al. de las diferentes ortesis para la reducción del temblor, demostró que los diferentes dispositivos han proporcionado resultados prometedores en la supresión del temblor. Sin embargo, su uso clínico o doméstico aún es limitado. Actualmente ninguno de los dispositivos estudiados ha estado disponible comercialmente (108). Cabe destacar que además tienen un coste elevado, son pesados y en muchas ocasiones los pacientes presentan dificultades en su uso. Por tanto, a pesar de sus resultados prometedores, estos dispositivos tienen limitaciones que reducen significativamente su usabilidad y portabilidad, creando barreras considerables para que los usuarios puedan obtenerlos (109).

Debido a que el tratamiento farmacológico pierde eficacia con el paso del tiempo y produce efectos secundarios en la persona y al desconocimiento preciso sobre las terapias no farmacológicas existentes actualmente, es necesario implementar nuevas terapias no farmacológicas que permitan una mejora en la funcionalidad y calidad de vida del paciente (159,160).

Las DEFO son prendas de lycra customizadas a medida para cada paciente, que proporcionan una disminución del tono muscular, mejora la propiocepción y compresión para reducir el edema (118,119).

Todos los DEFO se fabrican de la misma forma, pudiendo diseñarse y adaptarse a las necesidades de la patología y del usuario, pudiendo ser dispositivos para MS, miembros inferiores o chaleco para todo el cuerpo. En enfermedades como la parálisis cerebral, diferentes estudios realizados con chalecos y mallas de estas características han demostrado su eficacia sobre el control postural, el equilibrio, la velocidad de la marcha y la destreza manual (114,115,161). En el estudio realizado por Yasukawa et al., en el que se implementaron DEFO para MS en dos casos con parálisis cerebral con hemiplejía y parálisis del plexo braquial, se observó una mejor alineación de las extremidades y una mejor funcionalidad del UL afectado (162). Del mismo modo, también han sido eficaces para mejorar el equilibrio y la velocidad al caminar en personas con EM, así como para

mejorar el dolor y la funcionalidad del miembro inferior en personas con Síndrome regional complejo (119,159). En otro estudio de 16 pacientes con hemiparesia resultante de daño cerebral, el uso de estos dispositivos mostró una reducción en el tono muscular y la hinchazón, y mejoró el movimiento de la muñeca y los dedos (109). En el estudio de González et al, realizado con 40 pacientes con daño cerebral, se mostró que la implementación del DEFO en el MS afectado, durante un periodo de 6 meses, producía una mejora en el tono y fuerza muscular, permitiendo mejora funcional (163). Aunque algunos estudios han demostrado que el uso de estos dispositivos en personas con daño cerebral mejora la fuerza, la destreza manual y la funcionalidad del MS, se necesitan estudios con tamaños de muestra más grandes (112).

Estos resultados coinciden con los observados en la presente investigación, en el sentido de que la implantación de la ortesis mostró mejoras en aspectos motores del MS como el temblor en reposo, el ritmo de los movimientos de la mano o la velocidad de los movimientos alternos rápidos, evaluados con Kinesia. No se observaron diferencias en las puntuaciones de PDQ-39 y UP-DRS-III en calidad de vida y funcionalidad después de la implementación de la ortesis. Por otro lado, se observó un efecto inmediato de la ortesis en el subtest 1 en estado ON y 3 en estado OFF de PPT, así como en la subprueba de placing test del MMDT en estado ON y OFF. No se observaron diferencias en los demás ítems ni en el ST. Pasados dos meses de llevar la ortesis de manera habitual, llevar puesta la ortesis sigue produciendo una mejora en los subtest 1 y 3 del PPT en estado ON y en la subprueba de desplazamiento del MMDT en estado OFF. También se producen mejoras en estado ON en las puntuaciones de la subprueba de desplazamiento del MMDT y del ST en la mano derecha. Por lo que, de la misma manera que en los estudios anteriormente mencionados, se producen mejoras en algunos aspectos de la destreza motora y por ende en la funcionalidad cuando la ortesis se está utilizando.

Respecto al uso de ortesis para la reducción del temblor, la revisión de Fromee et al. demostró que la implementación de ortesis tuvo un efecto positivo en la reducción del movimiento involuntario, siendo un dispositivo complementario al tratamiento médico. Sin embargo, estos dispositivos ortopédicos resultan difíciles de manejar y poco atractivos, por lo que muchas veces provocan el rechazo por parte del paciente. Por lo tanto, existe la necesidad de diseñar una ortesis que combine un mecanismo de supresión del temblor con un sistema de supresión suave, compacto y liviano que aumente la aceptación del paciente (109). De manera similar, en la revisión realizada por Mo et al.,

se concluyó que la reducción de peso en ortesis portátiles para reducir el temblor es una prioridad de investigación importante, ya que hasta ahora solo se han evaluado en cohortes de pacientes o en el banco con datos simulados y con muestra muy pequeña, lo que puede debilitar la confiabilidad de los datos (164).

Estos resultados coinciden en parte con los obtenidos en el presente estudio en el sentido de que se observó un efecto inmediato de la ortesis en el subtest 1 en estado ON y 3 en estado OFF de PPT, así como en la subprueba de placing test del MMDT en estado ON y OFF. No se observaron diferencias en los demás ítems ni en el ST. Por otro lado, pasados dos meses de llevar la ortesis de manera habitual, llevar puesta la ortesis sigue produciendo una mejora en los subtest 1 y 3 del PPT en estado ON y en la subprueba de desplazamiento del MMDT en estado OFF. Por otro lado, también se producen mejoras en estado ON en las puntuaciones de la subprueba de desplazamiento del MMDT y del ST en la mano derecha. Por lo que, de la misma manera que en los estudios anteriormente mencionados, se producen mejoras en algunos aspectos de la destreza motora cuando la ortesis se está utilizando.

Sin embargo, tras el uso de la ortesis durante 2 meses, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre el GC y el GE cuando las pruebas se realizan sin la ortesis.

Con respecto a las diferentes ortesis que se han probado hasta la fecha para reducir el temblor en la EP y otras patologías, se ha demostrado tener efectos positivos sobre la reducción del movimiento voluntario, pero al mismo tiempo han resultado ortesis pesadas y poco atractivas para el paciente, creando rechazo en su uso. Por ello, existe una necesidad de diseñar un tipo de ortesis que sea liviano y atractivo para el paciente, al mismo tiempo que produzca una mejora sobre su destreza manual.

13. FORTALEZAS Y LIMITACIONES

Estos hallazgos deben considerarse dentro del contexto de sus fortalezas y limitaciones. Los resultados muestran información novedosa sobre ortesis que puede ser eficaces en la EP. Las DEFO han resultado ser dispositivos de fácil implementación y adherencia en el paciente que produce mejoras en algunos aspectos de la destreza manual. Esta eficacia ha sido comprobada en los estados ON y OFF de la enfermedad y en distintos momentos temporales por lo que ha aportado información sobre su eficacia en todos los estados de la enfermedad. Además, son un tratamiento no farmacológico que no produce ningún tipo de contraindicación para el paciente.

En lo referente a sus limitaciones se destaca que, debido a la alta naturaleza de la investigación, ni los evaluadores ni los participantes fueron cegados. Por otro lado, debido a la duración limitada del estudio, no se ha podido comprobar si con un tratamiento más duradero se pudieran producir mejoras o si el deterioro progresivo de la enfermedad pudiera ralentizarse.

14. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

En la actualidad existe una falta de dispositivos ortopédicos eficaces que puedan implementarse como tratamiento no farmacológico en la EP. Los resultados obtenidos en la presente investigación pueden servir como punto de partida para seguir investigando sobre estos dispositivos en la EP o fomentar el desarrollo de unos nuevos que sea de fácil implementación, livianos, y con adherencia por parte del paciente, con el fin de paliar los síntomas motores que les resultan más limitantes y permitan mejorar así su funcionalidad y calidad de vida.

15. CONCLUSIONES

El DEFO es un dispositivo de fácil implementación que demuestra una gran adherencia por parte de los pacientes. Mejora ciertos aspectos motores de las extremidades superiores cuando se usa, favoreciendo un mayor rendimiento en el desempeño de muchas AVD para el paciente. Puede ser un complemento no farmacológico al tratamiento estándar para mejorar los aspectos motores de la enfermedad. Los tratamientos no farmacológicos pueden ser una apuesta segura en la enfermedad de Parkinson, pero dado que no existen estudios realizados con DEFO en esta enfermedad, se necesitan más investigaciones para verificar su eficacia en la enfermedad de Parkinson.

16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. *JNCN*. 2002; 14(2):223–36.
2. Goetz CG. *The History of Parkinson's Disease: Early Clinical Descriptions and Neurological Therapies*. Cold Spring Harb Perspect Med. 2011; 1.
3. Walusinski O. Jean-Martin Charcot and Parkinson's disease: Teaching and teaching materials. *Rev Neurol*. 2018; 174(7–8): 491–505.
4. Pavy-Le Traon A, Amarenco G, Duerr S, Kaufmann H, Lahrmann H, Shaftman SR, et al. Parkinson's Disease & Parkinsonism. *MDS*. 2019; 26.
5. APDA. What is parkinson's disease? [Internet] 2021 [cited 2023 Apr 12]. Available from: <https://www.apdaparkinson.org/what-is-parkinsons/>
6. Federación Española de Parkinson [Internet] Conoce la enfermedad [Internet] [cited 2023 Apr 12]. Available from: <https://www.esparkinson.es/espacio-parkinson/conocer-la-enfermedad/>
7. Ray Dorsey E, Elbaz A, Nichols E, Abd-Allah F, Abdelalim A, Adsuar JC, et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2018; 17(11): 939–53.
8. Draoui A, El Hiba O, Aimrane A, El Khiat A, Gamrani H. Parkinson's disease: From bench to bedside. *Rev Neurol*. 2020; 176(7–8): 543–59.
9. Ugrumov M. Development of early diagnosis of Parkinson's disease: Illusion or reality? *CNS Neurosci Ther*. 2020; 26(10): 997–1009.
10. Kouli A, Torsney KM, Kuan W-L. Parkinson's Disease: Etiology, Neuropathology, and Pathogenesis . In: Stoker TB, Groenlandia JC, editors. *Parkinson's Disease: Pathogenesis and Clinical Aspects*. Brisbane, Australia: Codon Publications; 2018. 3-17.
11. Lunati A, Lesage S, Brice A. The genetic landscape of Parkinson's disease. *Rev Neurol*. 2018; 174(9): 628–43.
12. Belvisi D, Pellicciari R, Fabbrini A, Costanzo M, Pietracupa S, De Lucia M, et al. Risk factors of Parkinson disease. Simultaneous assesment, interactions, and etiologic subtypes . *Neurology*. 2020; 95(18): 2500–8.
13. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E, Ioannidis JPA. Environmental risk factors and Parkinson's disease: An umbrella review of meta-analyses. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016; 23: 1–9.
14. Xie F, Gao X, Yang W, Chang Z, Yang X, Wei X, et al. Advances in the Research of Risk Factors and Prodromal Biomarkers of Parkinson's Disease. *ACS Chem Neurosci*. 2019; 10(2): 973–90.
15. Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *Lancet*. 2016; 15(12): 1257–72.
16. Hughes AJ, Daniel SE, Lees AJ. Improved accuracy of clinical diagnosis of Lewy body Parkinson's disease. *Neurology*. 2001 ;57(8): 1497–9.
17. Tolosa E, Wenning G, Poewe W. The diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2006; 5(1): 75–86.

18. Litvan I, MacIntyre A, Goetz CG, Wenning GK, Jellinger K, Verny M, et al. Accuracy of the clinical diagnoses of Lewy body disease, Parkinson disease, and dementia with Lewy bodies: a clinicopathologic study. *Arch Neurol*. 1998; 55(7): 969–78.
19. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology*. 1967; 17(5): 427-42
20. Mabtrila RJ, Rinne UK. Epidemiology of Parkinson's disease in Finland. *Acta Neurol Scandinav*. 1976; 53(2): 81–102.
21. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015; 30(12): 1591–601.
22. Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA*. 2020; 323(6): 548–60.
23. Isaacson SH, Fisher S, Gupta F, Hermanowicz N, Kremens DE, Lew MF, et al. Clinical utility of DaTscan™ imaging in the evaluation of patients with parkinsonism: a US perspective. *Expert Rev Neurother*. 2017; 17(3): 219–25.
24. Suwijn SR, van Boheemen CJM, de Haan RJ, Tissingh G, Booij J, de Bie RMA. The diagnostic accuracy of dopamine transporter SPECT imaging to detect nigrostriatal cell loss in patients with Parkinson's disease or clinically uncertain parkinsonism: a systematic review. *EJNMMI Res*. 2015; 5(12).
25. Prange S, Metereau E, Thobois S. Structural Imaging in Parkinson's Disease: New Developments. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019; 19(8): 50.
26. Burciu RG, Ofori E, Archer DB, Wu SS, Pasternak O, McFarland NR, et al. Progression marker of Parkinson's disease: a 4-year multi-site imaging study. *Brain*. 2017; 140(8): 2192.
27. Rizzo G, Copetti M, Arcuti S, Martino D, Fontana A, Logroscino G. Accuracy of clinical diagnosis of Parkinson disease: A systematic review and metaanalysis. *Neurol*. 2016; 86(6): 566–76.
28. Fereshtehnejad SM, Zeighami Y, Dagher A, Postuma RB. Clinical criteria for subtyping Parkinson's disease: biomarkers and longitudinal progression. *Brain*. 2017; 140(7): 1959–76.
29. Lawton M, Ben-Shlomo Y, May MT, Baig F, Barber TR, Klein JC, et al. Developing and validating Parkinson's disease subtypes and their motor and cognitive progression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018; 89(12): 1279–87.
30. De Pablo-Fernández E, Lees AJ, Holton JL, Warner TT. Prognosis and Neuropathologic Correlation of Clinical Subtypes of Parkinson Disease. *JAMA*. 2019; 76(4): 470–9.
31. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008; 79(4): 368–76.
32. Reichmann H. Clinical Criteria for the Diagnosis of Parkinson's Disease. *Neurodegener Dis*. 2010; 7(5): 284–90.

33. Barros Gonçalves G, Pereira J. Trastorno de la marcha en la enfermedad de Parkinson: freezing y perspectivas actuales. *Rev Med Chil*. 2013; 141(6): 758–64.
34. Virmani T, Moskowitz CB, Vonsattel JP, Fahn S. Clinicopathological characteristics of freezing of gait in autopsy-confirmed Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015; 30(14): 1874–84.
35. Perez-Lloret S, Nègre-Pagès L, Ojero-Senard A, Damier P, Destée A, Tison F, et al. Oro-buccal symptoms (dysphagia, dysarthria, and sialorrhea) in patients with Parkinson's disease: preliminary analysis from the French COPARK cohort. *Eur J Neurol*. 2012; 19(1): 28–37.
36. Tolosa E, Compta Y. Dystonia in Parkinson's disease. *J Neurol* [Internet]. 2006; 253: i7–13.
37. Doherty KM, van de Warrenburg BP, Peralta MC, Silveira-Moriyama L, Azulay JP, Gershanik OS, et al. Postural deformities in Parkinson's disease. *Lancet*. 2011; 10(6): 538–49.
38. Schrag A, Horsfall L, Walters K, Noyce A, Petersen I. Prediagnostic presentations of Parkinson's disease in primary care: a case-control study. *Lancet*. 2015; 14(1): 57–64.
39. Lahrmann H, Cortelli P, Hilz M, Mathias CJ, Struhal W, Tassinari M. EFNS guidelines on the diagnosis and management of orthostatic hypotension. *Eur J Neurol*. 2006; 13(9): 930–6.
40. Yeo L, Singh R, Gundeti M, Barua JM, Masood J. Urinary tract dysfunction in Parkinson's disease: A review. *Int Urol Nephrol*. 2012; 44(2): 415–24.
41. Mehta SH, Morgan JC, Sethi KD. Sleep Disorders Associated with Parkinson's Disease: Role of Dopamine, Epidemiology, and Clinical Scales of Assessment. *CNS Spectr*. 2008; 13(S4): 6–11.
42. Yong MH, Fook-Chong S, Pavanni R, Lim LL, Tan EK. Case Control Polysomnographic Studies of Sleep Disorders in Parkinson's Disease. *PLoS One*. 2011; 17; 6(7).
43. Knie B, Mitra MT, Logishetty K, Chaudhuri KR. Excessive daytime sleepiness in patients with parkinsons disease. *CNS Drugs*. 2011; 25(3): 203–12.
44. Pagonabarraga J, Martinez-Horta S, Fernández de Bobadilla R, Pérez J, Ribosa-Nogué R, Marín J, et al. Minor hallucinations occur in drug-naive Parkinson's disease patients, even from the premotor phase. *Mov Disord*. 2016; 31(1): 45–52.
45. Ford B. Pain in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010; 25(S1): S98–103.
46. Sveinbjornsdottir S. The clinical symptoms of Parkinson's disease. *JNC*. 2016; 139:318–24.
47. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AHV. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet*. 2006; 5(3): 235–45.

48. Zhao YJ, Wee HL, Chan YH, Seah SH, Au WL, Lau PN, et al. Progression of Parkinson's disease as evaluated by Hoehn and Yahr stage transition times. *Mov Disord.* 2010; 25(6): 710–6.
49. DeLuca J, Chiaravalloti N, Weber E. *Cognitive Rehabilitation and Neuroimaging. Examining the Evidence from Brain to Behavior.* 1st ed. Cognitive Rehabilitation and Neuroimaging. Springer International Publishing; 2020. 139–163.
50. Trenkwalder C, Kuoppamäki M, Vahteristo M, Müller T, Ellmén J. Increased dose of carbidopa with levodopa and entacapone improves “off” time in a randomized trial. *Neurol.* 2019; 92(13): e1487–96.
51. Espay AJ, Morgante F, Merola A, Fasano A, Marsili L, Fox SH, et al. Levodopa-induced dyskinesia in Parkinson disease: Current and evolving concepts. *Ann Neurol.* 2018 ; 84(6): 797–811.
52. Niemann N, Jankovic J. Juvenile parkinsonism: Differential diagnosis, genetics, and treatment. *Parkinsonism Relat Disord.* 2019; 67: 74–89.
53. Mehanna R, Jankovic J. Young-onset Parkinson's disease: Its unique features and their impact on quality of life. *Parkinsonism Relat Disord.* 2019; 65: 39–48.
54. Oakes D, Shoulson I, Kieburtz K, Rudolph A, Lang A, Western Hos-pital T, et al. Levodopa and the Progression of Parkinson's Disease. *New Engl J Med.* 2009; 351(24): 2498–508.
55. LeWitt PA, Hauser RA, Pahwa R, Isaacson SH, Fernandez HH, Lew M, et al. Safety and efficacy of CVT-301 (levodopa inhalation powder) on motor function during off periods in patients with Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2019; 18(2): 145–54.
56. Mittal SO, Lenka A, Jankovic J. Botulinum toxin for the treatment of tremor. *Park Relat Disord.* 2019; 63: 31–41.
57. Delgado-Alvarado M, Marano M, Santurtún A, Urtiaga-Gallano A, Tordesillas-Gutierrez D, Infante J. Nonpharmacological, Nonsurgical Treatments for Freezing of Gait in Parkinson's Disease: A Systematic Review. *Mov Disord.* 2020; 35(2): 204–14.
58. Mirelman A, Bonato P, Camicioli R, Ellis TD, Giladi N, Hamilton JL, et al. Gait impairments in Parkinson's disease. *Lancet.* 2019; 18(7): 697–708.
59. Seppi K, Ray Chaudhuri K, Coelho M, Fox SH, Katzenschlager R, Perez Lloret S, et al. Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease—an evidence-based medicine review. *Mov Disord.* 2019; 34(2): 180–98.
60. Cummings J, Isaacson S, Mills R, Williams H, Chi-Burris K, Corbett A, et al. Pimavanserin for patients with Parkinson's disease psychosis: a randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2014; 383(9916): 533–40.
61. Picillo M, Lozano AM, Kou N, Puppi Munhoz R, Fasano A. Programming Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease: The Toronto Western Hospital Algorithms. *Brain Stimul.* 2016; 9(3): 425–37.

62. Benabid AL. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Curr Opin Neurobiol.* 2003; 13(6): 696–706.
63. Lagrange E, Krack P, Moro E, Ardouin C, Van Blercom N, Chabardes S, et al. Bilateral subthalamic nucleus stimulation improves health-related quality of life in PD. *Neurology.* 2002; 59(12): 1976–8.
64. Deuschl G, Wenzelburger R, Kopper F, Volkmann J. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for Parkinson's disease: a therapy approaching evidence-based standards. *J Neurol.* 2003; 250(1): i43–6.
65. Tavella A, Bergamasco B, Bosticco E, Lanotte M, Perozzo P, Rizzone M, et al. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: long-term follow-up. *Neurol Sci.* 2002; 23(2): s111–2.
66. Lord S, Godfrey A, Galna B, Mhiripiri D, Burn D, Rochester L. Ambulatory activity in incident Parkinson's: More than meets the eye? *J Neurol.* 2013; 260(12): 2964–72.
67. Chang HC, Lu CS, Chiou W Da, Chen CC, Weng YH, Chang YJ. An 8-Week Low-Intensity Progressive Cycling Training Improves Motor Functions in Patients with Early-Stage Parkinson's Disease. *J Clin Neurol.* 2018; 14(2): 225–33.
68. Maidan I, Nieuwhof F, Bernad-Elazari H, Bloem BR, Giladi N, Hausdorff JM, et al. Evidence for Differential Effects of 2 Forms of Exercise on Prefrontal Plasticity During Walking in Parkinson's Disease. *Neurorehabil Neural Repair.* 2018; 32(3): 200–8.
69. Carvalho A, Barbirato D, Araujo N, Martins JV, Sá Cavalcanti JL, Santos TM, et al. Comparison of strength training, aerobic training, and additional physical therapy as supplementary treatments for Parkinson's disease: pilot study. *Clin Interv Aging.* 2015; 10:183.
70. Corcos DM, Robichaud JA, David FJ, Leurgans SE, Vaillancourt DE, Poon C, et al. A two-year randomized controlled trial of progressive resistance exercise for Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2013; 28(9): 1230–40.
71. Schenkman M, Moore CG, Kohrt WM, Hall DA, Delitto A, Comella CL, et al. Effect of High-Intensity Treadmill Exercise on Motor Symptoms in Patients With De Novo Parkinson Disease: A Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2018; 75(2): 219–26.
72. Fang X, Han D, Cheng Q, Zhang P, Zhao C, Min J, et al. Association of Levels of Physical Activity With Risk of Parkinson Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2018; 1(5): e182421–e182421.
73. Malouin F, Jackson PL, Richards CL. Towards the integration of mental practice in rehabilitation programs. A critical review. *Front Hum Neurosci.* 2013; 0:576.
74. Fusco A, Iasevoli L, Iosa M, Gallotta MC, Padua L, Tucci L, et al. Dynamic motor imagery mentally simulates uncommon real locomotion better than static motor imagery both in young adults and elderly. *PLoS One.* 2019; 14(6).
75. Guillot A, Moschberger K, Collet C. Coupling movement with imagery as a new

- perspective for motor imagery practice. *Behav Brain Funct.* 2013; 9(1): 1–8.
76. Isernia S, Di Tella S, Pagliari C, Jonsdottir J, Castiglioni C, Gindri P, et al. Effects of an Innovative Telerehabilitation Intervention for People With Parkinson's Disease on Quality of Life, Motor, and Non-motor Abilities. *Front Neurol.* 2020; 11:846.
 77. Decety J. The neurophysiological basis of motor imagery. *Behav Brain Res.* 1996; 77(1–2): 45–52.
 78. Halperin O, Israeli-Korn S, Yakubovich S, Hassin-Baer S, Zaidel A. Self-motion perception in Parkinson's disease. *Eur J Neurosci.* 2021; 53(7): 2376–87.
 79. Mirelman A, Maidan I, Deutsch JE. Virtual reality and motor imagery: Promising tools for assessment and therapy in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2013; 28(11): 1597–608.
 80. Abbruzzese G, Avanzino L, Marchese R, Pelosin E. Action Observation and Motor Imagery: Innovative Cognitive Tools in the Rehabilitation of Parkinson's Disease. *Parkinsons Dis.* 2015: 1-9.
 81. Caligiore D, Mustile M, Spalletta G, Baldassarre G. Action observation and motor imagery for rehabilitation in Parkinson's disease: A systematic review and an integrative hypothesis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017; 72: 210–22.
 82. Abraham A, Franklin E, Stecco C, Schleip R. Integrating mental imagery and fascial tissue: A conceptualization for research into movement and cognition. *Complement Ther Clin Pract.* 2020; 40: 101193.
 83. Zhu MH, Wang J, Gu XD, Shi MF, Zeng M, Wang CY, et al. Effect of action observation therapy on daily activities and motor recovery in stroke patients. *Int J Nurs Sci.* 2015; 2(3): 279–82.
 84. Sarasso E, Gemma M, Agosta F, Filippi M, Gatti R. Action observation training to improve motor function recovery: a systematic review. *Arch Physiother.* 2015; 5(1): 1–12.
 85. Fadiga L, Fogassi L, Pavesi G, Rizzolatti G. Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study. *JNP.* 1995; 73(6): 2608–11.
 86. Agosta F, Gatti R, Sarasso E, Volonté MA, Canu E, Meani A, et al. Brain plasticity in Parkinson's disease with freezing of gait induced by action observation training. *J Neurol.* 2017; 264(1): 88–101.
 87. Ryan D, Fullen B, Rio E, Segurado R, Stokes D, O'Sullivan C. Effect of Action Observation Therapy in the Rehabilitation of Neurologic and Musculoskeletal Conditions: A Systematic Review. *Arch Rehabil Res Clin Transl.* 2021; 3(1): 100106.
 88. Strouwen C, Molenaar EALM, Münks L, Keus SHJ, Bloem BR, Rochester L, et al. Dual tasking in Parkinson's disease: should we train hazardous behavior? *Expert Rev Neurother.* 2015; 15(9): 1031–9.
 89. Strouwen C, Molenaar EALM, Münks L, Keus SHJ, Zijlmans JCM, Vandenberghe

- W, et al. Training dual tasks together or apart in Parkinson's disease: Results from the DUALITY trial. *Mov Disord.* 2017; 32(8): 1201–10.
90. Strouwen C, Molenaar EALM, Munks L, Broeder S, Ginis P, Bloem BR, et al. Determinants of Dual-Task Training Effect Size in Parkinson Disease: Who Will Benefit Most? *JNPT.* 2019; 43(1): 3–11.
91. Peñasco-Martín B, De Los Reyes-Guzmán A, Gil-Agudo Á, Bernal-Sahún A, Pérez-Aguilar B, De La Peña-González AI. Application of virtual reality in the motor aspects of neurorehabilitation. *Rev Neurol.* 2010; 51(8): 481–8.
92. Gallagher R, Damodaran H, Werner WG, Powell W, Deutsch JE. Auditory and visual cueing modulate cycling speed of older adults and persons with Parkinson's disease in a Virtual Cycling (V-Cycle) system. *J NeuroEngineering Rehabil.* 2016; 13(1): 1–11.
93. Iruthayarajah J, McIntyre A, Cotoi A, Macaluso S, Teasell R. The use of virtual reality for balance among individuals with chronic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Top Stroke Rehabil.* 2016; 24(1): 68–79.
94. Donath L, Rössler R, Faude O. Effects of Virtual Reality Training (Exergaming) Compared to Alternative Exercise Training and Passive Control on Standing Balance and Functional Mobility in Healthy Community-Dwelling Seniors: A Meta-Analytical Review. *Sport Med.* 2016; 46(9): 1293–309.
95. Xiao Xiao W, Wei Hong D, Hang L, Hong Ai W. Effects of Virtual Reality on Balance and Activities of Daily Living in Patients with Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice.* Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice 2017; (12): 1443-1449, 2017.
96. Dockx K, Bekkers EMJ, Van den Bergh V, Ginis P, Rochester L, Hausdorff JM, et al. Virtual reality for rehabilitation in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 12.
97. Weiss PL, Bialik P, Kizony R. Virtual Reality Provides Leisure Time Opportunities for Young Adults with Physical and Intellectual Disabilities. *CyberPsychology Behav.* 2004; 6(3): 335–42.
98. Sveistrup H, McComas J, Thornton M, Marshall S, Finestone H, McCormick A, et al. Experimental Studies of Virtual Reality-Delivered Compared to Conventional Exercise Programs for Rehabilitation. *CyberPsychology Behav.* 2004; 6(3): 245–9.
99. Pompeu JE, Mendes FA dos S, Silva KG da, Lobo AM, Oliveira T de P, Zomignani AP, et al. Effect of Nintendo Wii™-based motor and cognitive training on activities of daily living in patients with Parkinson's disease: A randomised clinical trial. *Physiotherapy.* 2012; 98(3): 196–204.
100. Mhatre P V., Vilares I, Stibb SM, Albert M V., Pickering L, Marciniak CM, et al. Wii Fit Balance Board Playing Improves Balance and Gait in Parkinson Disease. *PM&R.* 2013; 5(9): 769–77.
101. Herz NB, Mehta SH, Sethi KD, Jackson P, Hall P, Morgan JC. Nintendo Wii

- rehabilitation (“Wii-hab”) provides benefits in Parkinson’s disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013; 19(11): 1039–42.
102. Righi M, Magrini M, Dolciotti C, Moroni D. A Case Study of Upper Limb Robotic-Assisted Therapy Using the Track-Hold Device. *Sensors.* 2022; 22(3):1009.
 103. Picelli A, Tamburin S, Passuello M, Waldner A, Smania N. Robot-assisted arm training in patients with Parkinson’s disease: A pilot study. *J NeuroEngineering Rehabil.* 2014; 11(1): 1–4.
 104. Rzyman G, Szkopek J, Redlarski G, Palkowski A. Upper Limb Bionic Orthoses: General Overview and Forecasting Changes. *Appl Sci.* 2020; 10(15): 5323.
 105. Rocon E, Pons JL. Springer Tracts in Advanced Robotic. In: Siciliano B, Oussama K, Groen F. *Exoskeletons in Rehabilitation Robotics: Tremor Suppression.* Salmer; 2011. Available from: https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=GtoRBwAAQBAJ&oi=fnd&pg=P2&ots=h5vZ7iJZQf&sig=PEJu5kTdC-dZahFAWD8tCMvqSFg&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
 106. Herrnstadt G, McKeown MJ, Menon C. Controlling a motorized orthosis to follow elbow volitional movement: Tests with individuals with pathological tremor. *J Neuroeng Rehabil.* 2019; 16(1): 1–14.
 107. Fromme NP, Camenzind M, Riener R, Rossi RM. Design of a lightweight passive orthosis for tremor suppression. *J Neuroeng Rehabil.* 2020; 17(1): 1–15.
 108. Nguyen HS, Luu TP. Tremor-Suppression Orthoses for the Upper Limb: Current Developments and Future Challenges. *Front Hum Neurosci.* 2021; 15: 186.
 109. Fromme NP, Camenzind M, Riener R, Rossi RM. Need for mechanically and ergonomically enhanced tremor-suppression orthoses for the upper limb: A systematic review. *J Neuroeng Rehabil.* 2019; 16(1): 1–15.
 110. Rocon E, Gallego JÁ, Belda-Lois JM, Benito-León J, Pons JL. Biomechanical Loading as an Alternative Treatment for Tremor: A Review of Two Approaches. *Tremor Other Hyperkinet Mov.* 2012; 2: 1–13.
 111. Rocon E, Gallego JA, Belda-Lois JM, Pons JL. Assistive robotics as alternative treatment for tremor. *Springer.* 2014; 252: 173–9.
 112. Alexander J, Dawson J, Langhorne P. Dynamic hand orthoses for the recovery of hand and arm function in adults after stroke: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Topics in Stroke Rehabilitation.* 2021; 29(2): 114–24.
 113. Alexander J, Dawson J, Langhorne P. Dynamic hand orthoses for the recovery of hand and arm function in adults after stroke: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Top Stroke Rehabil.* 2022; 29(2): 114–24.
 114. Giray E, Karadag-Saygi E, Ozsoy T, Gungor S, Kayhan O. The effects of vest type

- dynamic elastomeric fabric orthosis on sitting balance and gross manual dexterity in children with cerebral palsy: a single-blinded randomised controlled study. *Disabil Rehabil.* 2020; 42(3): 410–8.
115. Pavão SL, Visicato LP, Da Costa CSN, De Campos AC, Rocha NACF. Effects of Suit-Orthosis on Postural Adjustments during Seated Reaching Task in Children with Cerebral Palsy. *Pediatr Phys Ther.* 2018; 30(3): 231–7.
 116. Yasukawa A, Uronis J. Effectiveness of the dynamic movement orthosis glove for a child with cerebral palsy hemiplegia and obstetric brachial plexus palsy: A case series. *J Prosthetics Orthot.* 2014; 26(2): 107–12.
 117. Miller L, Van Wijck F, Lamont L, Preston J, Hair M. Sensory dynamic orthoses in mild to moderate upper limb tremor in multiple sclerosis: a mixed methods feasibility study. *Clin Rehabil.* 2016; 30(11): 1060–73.
 118. Betts L. Dynamic movement lycra orthosis in multiple sclerosis. *Br J Neurosci Nurs.* 2015; 11(2): 60–4.
 119. Powell JE, Boehm JO, Bicher JH, Reece CL, Davis SA, Pasquina PF. The Utility of Dynamic Movement Orthoses in the Management of Complex Regional Pain Syndrome—A Case Series. *Mil Med.* 2021; 188(7-8): e2712-e2718
 120. Sperens M, Georgiev D, Eriksson Domellöf M, Forsgren L, Hamberg K, Hariz GM. Activities of daily living in Parkinson’s disease: Time/gender perspective. *Acta Neurol Scand.* 2020; 141(2): 168–76.
 121. Evans KA. Definition of Occupation as the Core Concept of Occupational Therapy. *Am J Occup Ther.* 1987; 41(10): 627–8.
 122. Scaffa ME, Van Slyke N, Brownson CA, Roley SS. Occupational therapy services in the promotion of health and the prevention of disease and disability. *Am J Occup Ther.* 2008; 62(6): 694–703.
 123. Tofani M, Ranieri A, Fabbrini G, Berardi A, Pelosin E, Valente D, et al. Efficacy of Occupational Therapy Interventions on Quality of Life in Patients with Parkinson’s Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Mov Disord Clin Pract.* 2020; 7(8): 891–901.
 124. Aman JE, Elangovan N, Yeh IL, Konczak J. The effectiveness of proprioceptive training for improving motor function: a systematic review. *Front Hum Neurosci.* 2015; 8:1075.
 125. Skorvanek M, Goldman JG, Jahanshahi M, Marras C, Rektorova I, Schmand B, et al. Global scales for cognitive screening in Parkinson’s disease: Critique and recommendations. *Mov Disord.* 2018; 33(2): 208–18.
 126. Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease. *JAMA.* 2020; 323(6): 548.
 127. Steffen T, Seney M. Test-retest reliability and minimal detectable change on balance and ambulation tests, the 36-item short-form health survey, and the unified Parkinson disease rating scale in people with parkinsonism. *Phys Ther.* 2008; 88(6):733–46.
 128. Goetz CC. The Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (UPDRS): status and

- recommendations. *Mov Disord.* 2003; 18(7): 738–50.
129. Tan LCS, Luo N, Nazri M, Li SC, Thumboo J. Validity and reliability of the PDQ-39 and the PDQ-8 in English-speaking Parkinson's disease patients in Singapore. *Park Relat Disord.* 2004; 10(8): 493–9.
 130. Bushnell DM, Martin ML. Quality of life and Parkinson's disease: translation and validation of the US Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). *Qual Life Res.* 1999; 8(4): 345–50.
 131. Hagell P, Nygren C. The 39 item Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39) revisited: implications for evidence based medicine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007; 78(11): 1191–8.
 132. Berardi A, Regoli E, Tofani M, Valente D, Fabbrini G, Fabbrini A, et al. Tools to assess the quality of life in patients with Parkinson's disease: a systematic review. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2021; 21(1): 55–68.
 133. Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Alvarez-Sanchez M, Arakaki T, Bergareche-Yarza A, Chade A, et al. Expanded and independent validation of the Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS). *J Neurol.* 2013; 260(1): 228–36.
 134. Goetz CC. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations. *Mov Disord.* 2003; 18(7): 738–50.
 135. Steffen T, Seney M. Test-retest reliability and minimal detectable change on balance and ambulation tests, the 36-item short-form health survey, and the unified Parkinson disease rating scale in people with parkinsonism. *Phys Ther.* 2008; 88(6): 733–46.
 136. Proud EL, Bilney B, Miller KJ, Morris ME, McGinley JL. Measuring Hand Dexterity in People With Parkinson's Disease: Reliability of Pegboard Tests. *Am J Occup Ther.* 2019; 73(4).
 137. Lo C, Arora S, Lawton M, Barber T, Quinnell T, Dennis GJ, et al. A composite clinical motor score as a comprehensive and sensitive outcome measure for Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2022; 93: 617–24.
 138. Desrosiers J, Rochette A, Hébert R, Bravo G. The Minnesota Manual Dexterity Test: Reliability, validity and reference values studies with healthy elderly people. *Can J Occup Ther.* 1997; 64(5): 270–6.
 139. Rane SS, Paul A, Mullerpatan RP. Reference values of manual dexterity using minnesota rate of manipulation test for Indian adults. *Hand Ther.* 2017; 22(2): 79–85.
 140. Wang YC, Wickstrom R, Yen SC, Kapellusch J, Grogan KA. Assessing manual dexterity: Comparing the WorkAbility Rate of Manipulation Test with the Minnesota Manual Dexterity Test. *J Hand Ther.* 2018; 31(3): 339–47.
 141. Soke F, Colakoglu BD, Keskinoglu P, Genc A. Reliability, validity and responsiveness of the squares test for manual dexterity in people with Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg.* 2019; 186: 105542.
 142. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones

- médicas en seres humanos [Internet]. WMA. 2017 [cited 2023 Apr 19]. Available from: <https://www.wma.net/es/policiess-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
143. Aman JE, Elangovan N, Yeh IL, Konczak J. The effectiveness of proprioceptive training for improving motor function: A systematic review. *Front Hum Neurosci*. 2014; 8: 1075.
 144. Ray Dorsey E, Elbaz A, Nichols E, Abd-Allah F, Abdelalim A, Adsuar JC, et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2018; 17(11): 939–53.
 145. Forhan M, Gill S V. Obesity, functional mobility and quality of life. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2013; 27(2): 129–37.
 146. Koerts J, Konig M, Tucha L, Tucha O; Working capacity of patients with Parkinson's disease-A systematic review Working capacity of patients with Parkinson's disease e A systematic review. 2016; 27: 9-24.
 147. Raggi A, Leonardi M, Ajovalasit D, Carella F, Soliveri P, Albanese A, et al. Disability and profiles of functioning of patients with Parkinson's disease described with ICF classification. *Int J Rehabil Res*. 2011; 34(2): 141–50.
 148. DeMaagd G, Philip A. Parkinson's disease and its management part 1: Disease entity, risk factors, pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis. *P T*. 2015; 40(8): 504–32.
 149. Alves G, Larsen JP, Emre M, Wentzel-Larsen T, Aarsland D. Changes in motor subtype and risk for incident dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2006; 21(8): 1123–30.
 150. Politis M, Wu K, Molloy S, Bain PG, Chaudhuri KR, Piccini P. Parkinson's disease symptoms: the patient's perspective. *Mov Disord*. 2010; 25(11): 1646–51.
 151. Uebelacker LA, Epstein-Lubow G, Lewis T, Broughton MK, Friedman JH. A survey of Parkinson's disease patients: most bothersome symptoms and coping preferences. *J Parkinsons Dis*. 2014; 4(4): 717–23.
 152. Shi J, Liu J, Qu Q. Handedness and dominant side of symptoms in Parkinson's disease. *Med Clin*. 2014; 142(4): 141–4.
 153. Kuhlman GD, Flanigan JL, Sperling SA, Barrett MJ. Predictors of health-related quality of life in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019; 65: 86–90.
 154. Marín M DS, Carmona V H, Ibarra Q M, Gámez C M, Marín M DS, Carmona V H, et al. Enfermedad de Parkinson: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Rev la Univ Ind Santander Salud*. 2018; 50(1): 79–92.
 155. Van der Marck MA, Bloem BR. How to organize multispecialty care for patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014; 20 (Suppl 1).
 156. Choi YI, Song CS, Chun BY. Activities of daily living and manual hand dexterity in persons with idiopathic parkinson disease. *J Phys Ther Sci*. 2017; 29(3): 457–

- 60.
157. Snijders AH, Leunissen I, Bakker M, Overeem S, Helmich RC, Bloem BR, et al. Gait-related cerebral alterations in patients with Parkinson's disease with freezing of gait. *Brain*. 2011; 134(Pt 1): 59–72.
 158. Barry G, Galna B, Rochester L. The role of exergaming in Parkinson's disease rehabilitation: a systematic review of the evidence. *J Neuroeng Rehabil*. 2014; 11(1).
 159. Keyvani HA, Aminian G, Azimian M, Bah-Ramizadeh M, Safaeepour Z, Biglarian A, et al. Design and Preliminary Evaluation of a New Ankle Foot Orthosis on Kinetics and Kinematics parameters for Multiple Sclerosis Patients. *J Biomed Phys Eng*. 2020; 10(6): 783–92.
 160. Ahn S, Chen Y, Bredow T, Cheung C, Yu F. Effects of Non-Pharmacological Treatments on Quality of Life in Parkinson's Disease: A Review. *J Park Dis Alzheimer's Dis*. 2017; 4(1): 1–10.
 161. Matthews MJ, Watson M, Richardson B. Effects of dynamic elastomeric fabric orthoses on children with cerebral palsy. *Prosthet Orthot Int*. 2009; 33(4): 339-47.
 162. Watson MJ, Crosby P, Matthews M. An evaluation of the effects of a dynamic lycra orthosis on arm function in a late stage patient with acquired brain injury. *Brain Inj*. 2007; 21(7): 753–61.
 163. González-Bernal J, de la Fuente-Anuncibay R, González-Santos J, Cuesta-Gómez JL, Cubo E. Efficacy of a dynamic orthosis on the upper limbs in the chronic phase of strokes. A longitudinal study. *Rev Neurol*. 2017; 65(5): 209–15.
 164. Mo J, Priefer R. Medical Devices for Tremor Suppression: Current Status and Future Directions. *Biosensors*. 2021; 11(4).

**ARTICULOS QUE COMPONEN LA PRESENTE
TESIS DOCTORAL**

Article

EFFECTIVENESS OF A DYNAMIC ELASTOMERIC FABRIC UPPER LIMB ORTHOSES IN IMPROVEMENT QUALITY OF LIFE AND FUNCTIONAL ACTIVITY IN PEOPLE WITH PARKINSON'S DISEASE: Randomised clinical trial protocol

María Jiménez-Barrios¹, Maha Jahouh¹, Jerónimo González-Bernal¹, Raúl Soto-Cámara¹, Martín Matthews³, Esther Cubo², Jose María Trejo Gabriel-Galan², Mirian Santamaría-Peláez, Josefa González-Santos¹

1. Department of Health Sciences, University of Burgos, 09001 Burgos, Spain; mjgonzalez@ubu.es (J.G.-S); mari-ajb@ubu.es (M.J.-B); mahajahouh@gmail.com (M.J); jejavier@ubu.es (J.J.G.-B); rscamara@ubu.es (R.S.-C); mspelaiez@ubu.es (M.S.-P)
 2. Neurologist. Neurology Service. Burgos University Hospital, 09006 Burgos, Spain; jtrejo@saludcas-tillayleon.es (J.M.T.G.-G); ecubo@ubu.es (M.E.-C)
 3. Clinical Specialist Orthotist. DM Orthotics. Redruth, TR15 1SS. University of East Anglia, NR4 7TJ Norwich; Martin.matthews@plymouth.ac.uk (M.-M)
- * Correspondence to: Gonzalez Santos, MJ. Departmen of Health Sciences, University of Burgos, Pº los Comendadores, 2, 09001, Burgos, España. Tel: + 34 651 696 898; E-mail: mjgonzalez@ubu.es

Abstract: Parkinson's disease (PD) is defined as a neurodegenerative disorder characterized by a loss of dopamine neurons in the substantia nigra. The most characteristic motor symptoms of PD are resting tremor, bradykinesia, limb rigidity, gait and balance problems. Pharmacological treatment based on dopamine precursors is the most characteristic for PD. Dynamic elastomeric fabric orthoses (DEFO) provide proprioceptive stimulation in the upper limb (UL) and could be implemented as a complementary non-pharmacological treatment to palliate the motor symptoms. The main objective, is to verify the effectiveness of the DEFO in motor variables, functional mobility, and quality of life of people with PD. This study will use a randomized controlled crossover trial, with a balanced control group (CG) and experimental group (EG). Forty patients will be recruited with a diagnosis of PD of both sexes with tremor and/or rigidity of at least one UL. The improvement in functionality and quality of life will be the primary outcomes. Both groups will receive treatment for two months, using a DEFO. The CG will receive the orthosis two months after the initial evaluation, whilst the EG will use the orthosis immediately after the first evaluation. To evaluate the evolution of the patients, all variables will be measured at the "ON and OFF" moment in different visits: initial (before starting treatment), evaluation - 2 months (2 months after initial) and follow-up (2 months after the second evaluation). Results of this study will provide novel and relevant information in the improvement functionality and quality of life in patients with PD.

Citation: To be added by editorial staff during production.

Academic Editor: Firstname Last-name

Received: date

Revised: date

Accepted: date

Published: date



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Keywords: Parkinson's disease, motor symptoms, non-pharmacological treatment, orthoses, functional activity, quality of life

1. Introduction

The International Parkinson and Movement Disorders Society defines Parkinson's disease (PD) as a neurodegenerative disorder, characterized by a loss of dopamine neurons in the substantia nigra. The main motor symptoms are resting tremor, bradykinesia, limb rigidity, gait and balance problems. Symptoms generally develop on one body side consecutively over years, but due to the diversity of the disease, this progression may differ from one person to another [1]. This disease is also associated with non-motor symptoms such as olfactory and visual problems, depression, anxiety, pain, apathy, sleep disorders and gastrointestinal disturbance. The PD prevalence and incidence may be

difference from one region of the world to another. Prevalence is approximately 0.2%, and the incidence is about 0.02% [2-5].

The current pharmacological treatment is based on dopaminergic treatments such as levodopa, dopamine agonists and reducing the degradation of dopamine. At the onset of the disease, patients have a positive response to this medication, but its effect on motor control is progressively reduced and they are limited by long-term complications such as dyskinesia and motor fluctuations. Furthermore, the existing drugs have a limited effect on non-motor symptoms [6-8]. When pharmacological treatment is insufficient, deep brain stimulation (DBS) can be carried out. It consists of the implementation of electrodes at the brain level, which send electrical signals to different areas of the brain. Current evidence indicates that DBS can improve motor function for a long period of at least 10 years in PD patients [9,10].

Other non-pharmaceutical approaches have demonstrated the improvement of motor and non-motor symptoms, although its scientific evidence is still limited and they are not yet applied very frequently in clinical practice [8-12]. One of these therapeutic methods is physical exercise. Its practice produces an improvement in motor and non-motor symptoms in PD and is correlated with a decrease in the risk of developing the disease [13,14]. Physical exercise in people with PD increases in synaptic transmission and enhances functional circuits, which leads to an improvement in the patients' condition [15]. The exercises most frequently used as treatment are resistance, stretching, balance, posture, professional gymnastics and treadmill training [16,17].

Regarding new methods for PD, some innovations have recently been proposed to mitigate motor disorders, such as motor imagery (MI), action observation therapy (AOT), dual-task rehabilitative training, virtual reality (VR), exergaming and robot-assisted training (RAT).

MI is the action of imagine a motor action without do it physically [18]. The use of MI has generally been associated with physical exercise, since it has advantages such as the possibility of performing a greater number of repetitions of an exercise without causing too much fatigue, choosing the space where the patient is more comfortable or perform tasks of greater difficulty [19-20]. There are differences studies about the MI ability in patients with PD, but there aren't still studies about the efficacy of a MI training on motor disorders of people with PD [19].

AOT is another of the recently proposed therapies to alleviate motor deficits in PD. This technique consists of the visualization of videos in which different actions are shown, which later the patients have to execute. It is based on the evidence that during the observation of a movement, the representation of the related action is reactivated in our motor system [21]. This non-pharmacological treatment has been shown to reduce episodes of frozen gait, as well as improve functional activity in people with PD [22].

Dual-task therapy involves performing two tasks simultaneously that interfere with each other. In the application of this therapy in patients with PD, interference between cognitive and motor tasks is used to improve functionality [21]. Different studies have shown the efficacy of this technique in improving gaiting speed without increasing the risk of falls and cognitive functioning. However, evidence on the efficacy of dual-task therapy is scarce and is methodologically weak. Therefore, more studies are needed to verify the efficacy of this method with PD patients [23-25].

VR technology consists of the interaction of the person with the virtual environment with the aim of promoting motor learning through different auditory, tactile and visual perceptions. The aim of VR is to improve motor learning through individualized repetitive practice of motor function in a safe environment. At the same time, the stimulation of motor and cognitive processes is achieved that allow learning and re-learning altered motor skills after an injury or illness [26]. This technology has demonstrated the improvement in balance, gait, ADL function, quality of life and cognitive function in PD patients. But more research and large, well-designed trials are required to support their efficacy [27].

On the other hand, exercise-based computer games (exergaming) can be an effective non-pharmacology treatment for PD patients. These games work by detecting the movements executed in real time in combination with attractive video games, which has been shown to reduce motor symptoms in people with PD [28].

RAT is an exercise-based method that provides adaptive, intensive and task-specific upper limb training with sensorimotor stimulation in a virtual environment by human-robot. Different studies, in which RAT was applied in PD patients, have shown improvements in walking speed and balance in people, although the evidence from the current literature remains low [29-32].

However, some aspects such as the lack of scientific evidence, resources or specific training of professionals in these methods make their application in practice difficult. The Dynamic Elastomeric Fabric Orthoses (DEFO) is a new non-pharmacological method approach that is easy to implement, destined to reduce the consequences of motor symptoms of the upper limb (UL) in PD. The DEFO for upper limb proposed in the present study, provide biomechanical alignment and allow freedom of body movement while also sending sensory information to the brain. A DEFO customglove requires numerous measurements of the patient's UL that closely reflect the anatomy, while resting in a functional position. These orthoses have built-in elastic panels that provide directional pull, promote proper biomechanical alignment, encourage fingers and wrist extension, thumb stability, and forearm supination or pronation dependant on glove specification [33]. Therefore, these orthoses, in addition to favoring the upper limb extension position, cause localised soft tissue compression and stimulation of the joints dermal and proprioceptive receptors, regulate motor activity and avoid muscle atrophy and rigidity [34].

The exploration of this proprioceptive tract to carry out non-pharmacologies therapies to reduce motor symptoms in PD could improve the functionality and quality of life of patients and prevent or delay the appearance of the side effects produced by dopaminergic drugs. Despite scarce scientific evidence in these devices in the literature, it has been observed that DEFO improves patient's functionality with another pathologies. Therefore, a therapeutic approach based on this type of orthosis which does not produce any side effects, combined the lowest possible pharmacological dose, is of greater use in improving the motor function and quality of life than the approaches based on only pharmacology treatment.

Although quality evidence exists to suggest that DEFO is effective in improvement the functionality in patients with diverse neurological pathologies, their effectiveness in PD patients is yet to be confirmed [35-37].

Therefore, the objective of this study is to evaluate the effectiveness of the DEFO implementation in quality of life and functional activity of the most affected upper extremity in patients with PD.

2. Materials and Methods

2.1. Design and setting

This is a single-crossover randomised clinical trial, with a control group (CG) and an experimental group (EG). Participants will be recruited from the Neurology Service of the Burgos University Hospital (Spain) through consecutive non-probabilistic sampling, from September 2021 and for a period of 2 months. Both the evaluation and follow-up visits will be carried out in a space provided for this or at the patient's home in those cases in which they cannot move. This clinical trial has been registered on the website www.clinicaltrials.gov, supported by the US National Library of Medicine as NCT04815382.

2.2. Study Population

151

152

The study population will consist of all patients of both sexes, diagnosed with PD in any of the stages of its evolution, with tremor and rigidity caused by the disease in at least one of the UL. Patients whose tremor is caused by another associated pathology according to the neurologist's judgment will be excluded.

153

154

155

156

157

2.3. Patient and public involvement

158

159

The patients will participate in the study design so that time and spaces necessary to carry out the evaluations could be adapted according to their availability. In the same way, they will be organized around the individual schedules for taking medication. Moreover, they will be part of the data collection process and will be informed of the results obtained. The results obtained will be disseminated through different communications at scientific events, media and scientific journals publications.

160

161

162

163

164

165

166

2.4. Estimation of the sample size

167

168

The calculation of the sample size will be based on the tremor and rigidity improvement, as main variables of the study. Given alpha risk of 0.05 and a beta risk of 0.20, in bilateral contrast, it is estimated that 40 participants (20 for each group) will be required to detect a minimum difference of 0.50 in rigidity and tremor of the most affected UL using the Unified Parkinson's Disease Rating Scale, motor subscale part III (UPDRS) [38]. Considering a 10% dropout rate during follow-up, a total sample of 44 patients will be included.

169

170

171

172

173

174

175

176

2.5. Randomisation

177

178

Patients will be randomly assigned to the CG or EG with an allocation ratio of 1:1 generated by an independent investigator, using the Epidat 4.2 program.

179

180

181

2.6. Intervention

182

183

Due to the fact that it is a single crossover clinical trial, both the participants included in the CG and the EG will receive treatment by positioning a dynamic orthosis in the most affected UL, according to the specialist's indication, or, in case of the same affection, in the UL dominant. This device, which is called the DEFO glove, will be custom designed and manufactured for each of the participants, in order to achieve a perfect adjustment. The aim of DEFO is to improve conditions that lead to tremors and altered muscle tone. Its unique design rotates the arm to a more comfortable and functional position; while maintaining proper wrist alignment and repositioning the thumb. Additional support through the fingers opens the hand when tone is high and provides support when muscle tone is low. All fasteners, openings and reinforcements will be prescribed individually according to the user's needs and preferences. The features that it presents are: support for finger extension and hold the functional thumb position, rubber pads to facilitate grip, a compression fabric that provides flexibility and support and reinforcement panels for arm rotation as required. This is achieved through strategically placed panels that position the body into better postural alignment. This biomechanical state in combination with proprioception manages to stimulate and adjust the neurosensory system, training the muscles to have better tone, strength and performance.

184

185

186

187

188

189

190

191

192

193

194

195

196

197

198

199

200

201

202

203

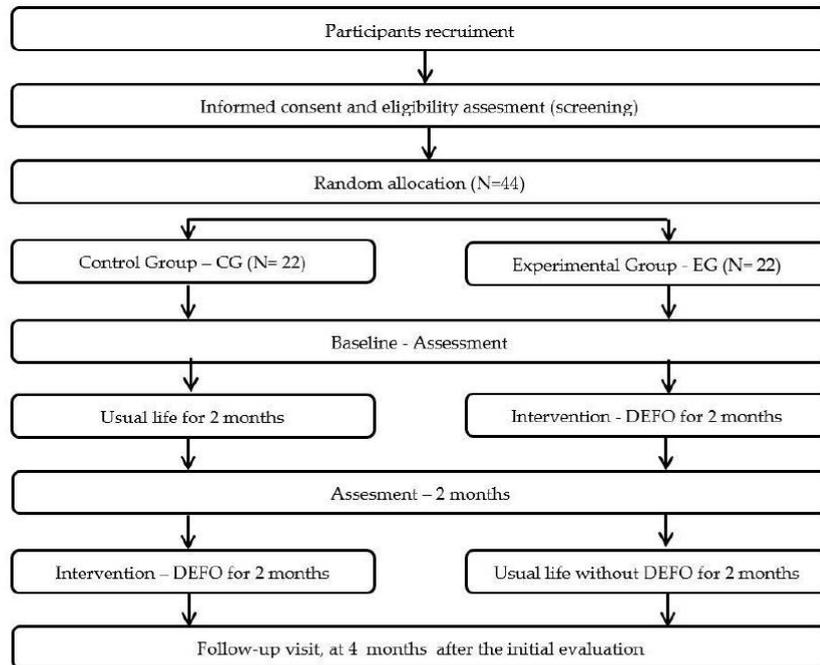
204

2.7. Procedure

The researcher's team will be made up of two movement disorder neurologists (Burgos University Hospital), three occupational therapists accredited in the administration of the different assessment instruments, a physiotherapist, a nurse and a psychologist.

In the initial visit before starting the treatment and after verifying that participants meet the established inclusion criteria, they will be randomised to the CG or the EG. In such a way that the participants of the EG will receive the DEFO immediately after the first evaluation, while the participants of the CG will receive it two months after the first evaluation. In the initial visit the measurement of the orthosis for the UL most affected will be carried out in the participants of both groups and sociodemographic and clinical data will be collected. Once the orthosis is available, the initial visit will ensure the different variables of the study are compliant. As patients with this disease present a greater or lesser alteration of motor deficits depending on the time of day in which they are and medication consumption timing, every evaluation will be carried out at two different temporal points. The study will evaluate the "ON" and "OFF" state. The "ON" state is called the moment in which the person presents an optimal improvement of the symptoms and therefore a better functionality due to the effects of the medication. While the "OFF" state is in which person has worse functionality because of the effects of the medication disappear completely or almost completely after about 12 hours without medication [16,40,41].

After completion the orthosis implementation, a second and a follow-up evaluation will be carried out after two months to evaluate the maintenance of the results over time. This will depend on the evaluation visit in question and carried out both with /without the orthosis intervention, obtaining a total of 10 different measurement results for each participant at the end of the intervention (Fig1).



L30

Fig 1. Study flow chart. *DEFO: Dynamic Elastomeric Fabric Orthoses

257

258

	259
Experimental group (EG)	260
Once the measurements of the participants have been taken, they will be evaluated in ON and OFF state with and without orthosis. This orthosis will be implemented for a period of two months, every day, withdrawing exclusively during the hours of night rest. Once this period is over, the patients will be again evaluated (evaluation - 2 months) in ON and OFF state with and without orthosis, with this being withdrawn during the two subsequent months. After this time, a follow-up evaluation (evaluation - 4 months) will be carried out in the ON and OFF state without orthosis to check if the results achieved have been maintained during that period. Finally, the orthosis will be delivered to them again for their personal use, considering the intervention finished.	261 262 263 264 265 266 267 268 269
Control Group (GC)	270
CG patients will follow a similar protocol to that of the EG, unlike the fact that the orthoses will be received two months after the first evaluation. In such a way that, a first evaluation will be carried out in ON and OFF state without orthosis and two months later, a second evaluation will be carried out in ON and OFF state with and without orthosis. At that moment, DEFO will be delivered, which must be implemented during the next two months with the same guidelines as in the EG. After this time, the patients will be evaluated again in ON and OFF state with and without orthosis to check the long-term effect of this, ending the intervention.	271 272 273 274 275 276 277 278
<i>2.8. Primary and secondary endpoints</i>	279
The primary outcome of this study will be an improvement in the patient's functional activity and quality of life. The secondary variable will be the dexterity of the most UL. The primary and secondary endpoints will be assessed using different questionnaires and evaluation tools previously validated for the Spanish population.	280 281 282 283 284
The functional activity and quality of life	285 286
<ul style="list-style-type: none">Functional activity will be evaluated using the Subscale II, called "Activities of Daily living" of the Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS). This includes 13 items: speech, salivation, swallowing, handwriting, cutting food and handing utensils, dressing, hygiene, turning in bed and adjusting bed clothes, falling (unrelated to freezing, freezing when walking, walking, tremor and sensory complaints related to parkinsonism). For each item the score ranges from 0 (normal) to 4 (maximum damage). The scale score ranges from 0 to 52 points where lower scores indicate better functional activity [42-44].	287 288 289 290 291 292 293 294 295
<ul style="list-style-type: none">Quality of life will be evaluated using the Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). There are 39 items grouped into 8 domains: mobility (items 1 to 10), Activities of Daily Living (items 11 to 16), emotional well-being (items 17 to 22), stigma (items 23 to 26), social support (items 27 to 29), cognition (items 30 to 33), communication (items 34 to 36) and pain and discomfort (items 37 to 39). For each item the scores range from 0 (never) to 4 (always). To answer the questions, patients must think about the four weeks prior to assessment [45-47].	296 297 298 299 300 301 302 303 304 305 306 307 308

The dexterity of the most affected UL

309

To perform an exhaustive assesment, different motor aspects in which include tremors, rigidity and functionality in Activities of daily living (ADLs) performance will be evaluated throught five different scales.

310

311

312

313

314

- The Subscale III of the UPDRS measures motor signs of disease. This includes 17 items: speech, facil expression, tremor at rest, action or postural tremor of hands, rigidity, finger taps, hand movements, rapid alternating movements of hands, leg agility, arising rom chair, posture, gait, postural stability and body bradykinesia and hypokinesia. For each item there are five answer options between 0 (normal) and 4 (maximum damage). The scale score ranges from 0 to 68 points. A lower score indicates minor alteration of motor signs [42-44].

315

316

317

318

319

320

321

322

- The Kinesia ONE motor assessment®, is an electronic device that will collect and quantify the severity of the motor symptoms of PD. Data will be provided by a movement sensor that will be positioned on the second finger of the hand on which the orthosis is implemented. This sensor consists of three orthogonal accelerometers and three gyroscopes that are responsible for measuring both linear accelerations and angular velocities. The data collected by the sensor are transmitted wirelessly in real time to a computer. The sensor collects the scores obtained in 12 tests which evaluate different motor aspects. For each test, the score ranges from 0 (no symptoms) to 4 (severe impairment) [48].

323

324

325

326

327

328

329

330

331

- The Purdue Pegboard Test will evaluate manual dexterity with a board composed of 50 holes distributed in two parallel columns, along with pegs, washers and collars, located in four cups at the top of the board. The test consists of four substests. In the first three, the patient has 30 seconds. In the first substest, patient has to fill the holes in the right column with pegs with the dominant hand (commonly the right); in the second one, patient has to do the same with the non-dominant hand (or left) in the left column; and in the third substest, patient has to fill holes in both columns simultaneously with both hands. In the fourth substest, the patient has one minute to make a sequential assembly of a peg, a washer, a collar and another washer, alternating hands and starting with the dominant one. All substests will be carried out a total of three times, obtaining the total score for each substest through the average of the three attempts. A higher score indicates a greater manual dexterity [49,50].

332

333

334

335

336

337

338

339

340

341

342

343

344

- Minnesota Manual Dexterity Test was designed to measure the manual dexterity. It consists of a rectangular wooden board with 60 holes distributed in 15 columns and 4 rows and 60 circular pieces of the same dimension as the holes, with a black part and a red part. In this study, the abbreviated version that includes the first two substests of the test will be used: displacement and rotation. For the first substest, the pieces are placed at the top of the board in 15 columns and 4 rows, in the same position as if it were on the board. The subject must place the pieces in the holes of the board column by column with the most affected hand, so that the piece in the lower right corner is placed in the upper right corner of the board, thus completing all the columns. In the turning substest, the pieces are superimposed in the holes in the board, so that the subject must start at the upper right corner, taking the piece by the black side with his non-dominant hand, turn it over and pass it to the dominant hand to place it back in the hole on the face of the red color. This process will be carried out until the entire first row is completed. Once completed it, the subject will continue through the next row and change the hand, in such a way that he/she takes the piece with the non-dominant hand, turns it over and passes it to the dominant hand, to leave it again on the board until complete all rows. Both substests will be performed four times, obtaining a total score from the average of the four attempts.

345

346

347

348

349

350

351

352

353

354

355

356

357

358

359

360

361

The tests are scored by the time spent in their completion, in such a way that the shorter the time employed to complete the test, the better the manual dexterity [51, 52].

- Squares Test measures the motor dexterity of both hands. It consists of a sheet of paper with four printed grids. Those located at the top and bottom are used for pre-test practice and are made up of 20 squares long by 3 squares wide; while the two grids with 20 squares long by 10 wide, located in the middle of the paper, are used to carry out the test. The edge length of each square is 6 mm. Initially, the patient must place a dot inside as many squares as possible for 10 seconds for pre-test practice and for 30 seconds for the test itself. It starts on the top row of the grid from left to right for the right hand and from right to left for the left hand. The examiner, once the right-hand test is completed, rotates the paper 180° to perform the left-hand test in such a way that the unused grids are on top of the paper. The score is calculated for each hand as the number of points drawn. So that, a greater number of points indicates a better dexterity [53].

In addition, a semi-structured questionnaire will be administered to collect other important aspects. Some of which could act as confounding factors, such as sex, age, level of schooling, laterality, the most predominant side effected by PD, years of evolution of the disease, the levodopa dose and the use of other non-pharmacological treatments; while other aspects refer to the adjustment of the person and the possible secondary effects of the orthoses, like allergy to the material, discomfort or injuries.

2.9. Data collection, data management and follow-up procedure

The measures taken for the correct elaboration of the DEFO will be carried out by a qualified, accredited and trained physiotherapist. The evaluation and follow-up visits will be carried out by duly accredited occupational therapists. Each participant will be assigned a unique intervention code for this study. All evaluations would be recorded in a data collection notebook, which will be transcribed into a database using SPSS V.25.00 software, which only members of the research team would access. In addition, in order to maintain a low error rate, double data entry will be used.

2.10. Blinding strategy

Given the nature of the intervention, the study will be single-blind, since the participants and clinicians responsible for the initial application of the orthosis will know which group they are randomized to. However, the professionals and the principal researcher in charge of carrying out evaluations will be blinded and therefore will not know the group the patient has been assigned to. Participants will receive clear instructions to not disclose to the evaluators, the group to which they are allocated. In the same way, the person responsible for performing statistical analysis will be blinded as to the group to which the participants belong.

461

4. Discussion

462

The most common and effective drug treatment in PD is based on the administration of dopamine precursors such as levodopa or dopamine agonists. However, as the disease progresses, these drugs begin to produce side effects in the patient and their effect on the control of motor symptoms decreases. This problem boosts an increase in interest in multidisciplinary care for this pathology. Thus, the effective treatment of PD and all its clinical manifestations must include the combination of both pharmacological and non-pharmacological strategies in order to maximize clinical results and achieve a comprehensive approach to these patients [2,55,56].

463

464

465

466

467

468

469

470

Different studies carried out on the PD population in different stages of the progressive disease show that tremor is the most annoying and worrying symptom with the greatest impact on the patient's quality of life [57-60]. Different surveys of people with PD reveal that tremor is also a trigger for social anxiety that leads to negative self-image, shame and insecurity, producing a psychosocial impact on the patients lives [61-62].

471

472

473

474

475

In early-stage PD, tremor and rigidity are the symptoms referred as the most bothersome by patients [63]. These symptoms generally have their onset on the dominant side. This aspect aggravates the disability associated with tremor, producing a decrease in the functionality patient and negatively affecting the ADLs performance [62, 64-67]. At present, there is a great variety of non-pharmacological treatments aimed to alleviate the symptoms of PD, but there is still a need to design new approaches and non-invasive treatment techniques with the aim of reduce the consequences of the symptoms produced in this disease.

476

477

478

479

480

481

482

483

When mental practice through MI is added to this, UL recovery is even greater. It has been observed that people with PD keep locomotor images preserved, however more research is needed to determine the necessary dose, the most effective protocol and the maintenance of benefits [20]. So that, despite the advantages obtained, MI is still a difficult process to integrate into clinical practice for this disease [19].

484

485

486

487

488

Another non-pharmacological treatment that PD patients can benefit from AOT. Different studies have demonstrated the efficacy of the implementation of AOT in improving motor skills or delaying their appearance in patients with PD, especially in the early stages of the disease. However, there is not yet enough scientific evidence that support these benefits [22,68].

489

490

491

492

493

On the other hand, in the recent review carried out by Dockx et al [27], it was observed that the current findings on VR in PD showed that the implementation of this technique could lead to improvements in stride length, balance, gait, ADL function, quality of life and cognitive function. However, the current evidence is still of low quality and more studies are needed to justify its implementation in the rehabilitation of patients with PD.

494

495

496

497

498

In relation to the VR technique are the exercise-based computer games. In the review by Berry et al, they concluded that the use of exergaming, can produce improvements on motor symptoms in people with PD. However, it has only been implemented in people with mild PD and small samples. Therefore, larger randomized controlled trials and in a home-based setting are needed to be able to affirm exergaming as a rehabilitation tool [28].

499

500

501

502

503

504

RAT is one of the last non-pharmacological methods included in the rehabilitation of the PD patient. In the pilot study carried out by Picelli et al, in which RAT was used as a rehabilitation method in people with PD, it showed an improvement in fine and gross motor function of the dominant UL. However, more controlled trials with this population are needed to verify its efficacy [32].

505

506

507

508

509

DBS has become a treatment option to improve function and quality of life in patients with various movement disorders and for whom medical treatment has been insufficient. However, DBS is a treatment that is recommended as a last option for PD patients who

510

511

512

experience disabling motor fluctuations or tremor intractable by other methods, who do not present significant cognitive or psychiatric problems [69,70].

Numerous neurological and orthopedic conditions, including PD, are associated with proprioceptive and kinesthetic impairment. Proprioceptive signals from joints, muscles, tendons and skin have been shown to be essential for intact neural control of movement and, therefore, the loss of these afferents produces an alteration in the control of muscle tone, in postural reflexes and in the volitional movement [71-73].

Different studies have shown that the application of proprioceptive stimulation is highly effective in reducing tremor in PD; however, most of the techniques used to date are based on functional electrical stimulation (FES). The FES has shown that its use above the motor threshold reduces tremor oscillations. However, this technique has inherent disadvantages such as induce fatigue and interfere with natural movements, these being significant obstacles to usability [74].

The recent review by Son Nguyen et al. of the different orthoses for tremor reduction, showed that the different devices have provided promising results in tremor suppression. However, its clinical or domestic use is still limited. Currently none of the devices studied have been commercially available [75]. On the other hand, they have a high cost, are heavy and on many occasions patients present difficulties in their use. Therefore, despite their promising results, these devices have limitations that significantly reduce their usability and portability, creating considerable barriers for users to obtain them [76].

DEFO provides an increase in proprioceptive information through the compression it exerts on the body. These devices have proven effectiveness in stroke rehabilitation with just 3 hours of use. Different studies show that patients have improvements in UL functionality [36,37]. In the study by González et al, carried out with 40 patients with brain damage, they showed that the implementation of the DEFO in affected UL, 12 hours a day during a period of 6 months, produced an improvement in muscle tone and strength, allowing functional improvement [35].

Different investigations carried out in patients with brain injury have shown that the implementation of a dynamic orthosis in the UL produce an improvement in wrist position and muscle tone of flexors wrist and fingers, which translates into functionality improvement. This occurs due to the control exerted over abnormal tone, helping weakened muscles to carry out movement, maintaining stability, and provide corrective forces in proper position, assisting weak extensors. The compression produced on the affected part sends proprioceptive feedback that influences the precision of the movement's execution [35-37]. In the same way, other investigations carried out with pathologies such as infantile cerebral palsy (ICP), obstetric brachial plexus palsy (OBPP) or multiple sclerosis have shown that daily use of DEFO favors improved UL functional use by allowing the antagonists muscles that are elongated to shorten, allowing the wrist and finger extensors to contract effectively [33, 34, 77].

Despite having demonstrated the effectiveness of these devices on the functionality of the UL with an obvious physiological basis, no studies to date have demonstrated their impact on the improvement quality of life and functionality in patients with PD. Furthermore, the implementation time required to achieve the benefits is still unknown.

Our results can be provided relevant information about the functionality of the UL and quality of life of patients with PD after the implementation of a non-pharmacological treatment such as DEFO. On the other hand, relevant information will be obtained regarding the implementation time and the maintenance of long-term effectiveness.

This study must be taken into account among the context of their strengths and limitations. Among the principal strengths there are: It uses a non-pharmacological treatment for PD that is easy for the patient to apply and without side effects. The results obtained will provide novel and useful intervention to improve patient's functionality and quality of life and to alleviate motor symptoms of PD. Furthermore, the crossover study allows each participant to act as their own control, providing greater precision in the results obtained after the intervention and allowing a smaller sample size.

Furthermore, this research also has certain limitations. Given the nature of the intervention, participants and investigators of the initial evaluation will not be blinded; however, the researchers responsible of the follow-up and data analysis will be blinded. Additionally, the duration of the study is limited, which prevents a longer follow-up on the maintenance of the effects obtained.

In conclusion, DEFO could be an easy non-pharmacological intervention to improve the functional activity in UL and quality of life in the PD clinical practice. Motor symptoms in PD are a great problem in these patients, which could be reduced or prevented by a DEFO without produce harmful effects against health. In addition, the DEFO, unlike currently existing orthoses, has a compact and lightweight structure, which facilitates its use and portability.

6. Patents

Author Contributions: JGS, MJ-B, MS-P and MJ devised the design of the study. JG-B, MJ-B, MS-P, MJ and RS-C prepared and developed the protocol study. JGS, JG-B and RS-C provided methodological assistance and statistical assessment. ME-C-D and JMT-G-G provided a critical review of the paper. All the authors have read and accepted the final version of the protocol.

Funding: This study was supported by grants for the financing of research projects in Biomedicine, health management and social health care approved by the Regional Health Management of the Junta de Castilla y León (No. EXP. GRS2020/A/19).

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Patient and public involvement: Patients and/or the public were not involved in the design, or conduct, or reporting, or dissemination plans of this research.

Patient consent for publication: Not required.

Provenance and peer review: Not commissioned; externally peer reviewed.

Open access This is an open access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non-Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited, appropriate credit is given, any changes made indicated, and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

References

1. International Parkinson and Movement Disorder Society. Parkinson's Disease & Parkinsonism. <https://www.movementdisorders.org/MDS/About/Movement-Disorder-Overviews/Parkinsons-Disease-Parkinsonism.htm>; 2019. 608
2. Sveinbjornsdottir S. The clinical symptoms of Parkinson's disease (2016) *J Neurochem* **139**, 318–324. 609
3. Schrag A, Horsfall L, Walters K, Noyce A, Petersen I. Prediagnostic presentations of Parkinson's disease in primary care: A case-control study (2015) *Lancet Neurol* **14**; 57–64. 610
4. Pfeiffer RF. Non-motor symptoms in Parkinson's disease (2016) *Park Relat Disord* **22**; S119–22. 611
5. Delenclos M, Jones DR, McLean PJ, Uitti RJ. Biomarkers in Parkinson's disease: Advances and strategies (2016) *Park Relat Disord* **22**; S106–110. 612
6. Berger K, Breteler MMB, Helmer C, Inzitari D, Fratiglioni L, Trenkwalder C, et al. Prognosis with Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population-based cohorts (2000) *Neurology* **54**; S24–27. 613
7. Jankovic J, Kapadia AS. Functional decline in Parkinson disease (2001) *Arch Neurol* **58**; 1611–1615. 614
8. Olanow CW, Obeso JA, Stocchi F. Continuous dopamine-receptor treatment of Parkinson's disease: scientific rationale and clinical implications (2006) *Lancet* **5**; 677–687. 615
9. Limousin P, Foltynie T. Long-term outcomes of Deep brain stimulation in Parkinson disease (2019) *Nature Reviews Neurology* **15**; 234–242. 616
10. Bronstein JM, Tagliati M, Alterman RL, Lozano AM, Volkmann J, Stefani A, et al. Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease. An Expert Consensus and Review of Key Issues (2011) *Arch. Neurol* **68**; 165. 617
11. Yahr MD, Duvoisin RC. Drug Therapy of Parkinsonism (1972) *N Engl J Med* **287**; 20–4. 618
12. Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Barton B, de Bie RMA, Seppi K, et al. International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease (2018) *Mov Disord* **33**; 1248–1266. 619
13. Petzinger GM, Fisher BE, McEwen S, Beeler JA, Walsh JP, Jakowec MW. Exercise-enhanced neuroplasticity targeting motor and cognitive circuitry in Parkinson's disease (2013) *Lancet* **12**; 716–726. Doi: 10.1016/S1474-4422(13)70123-6 620
14. Tomlinson CL, Patel S, Meek C, Herd CP, Clarke CE, Stowe R, Shah L, Sackley CM, Deane KHO, Wheatley K, Ives N. Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease (2013) *Cochrane Database Syst Rev* **9**. 621
15. Tomlinson CL, Patel S, Meek C, Herd CP, Clarke CE, Meek C, Patel S, Stowe R, Deane KHO, Shah L, Sackley CM, Wheatley K, Ives N. Physiotherapy for Parkinson's disease: a comparison of techniques (2014) *Cochrane Database Syst Rev* **6**. 622
16. Van der Marck MA, Kalf JG, Sturkenboom HWM, Nijkrake MJ, Munneke M, Bloem BR. Multidisciplinary care for patients with Parkinson's disease (2009) *Parkinsonism Relat Disord* **15**; 219–223. 623
17. Radder DLM, De Vries NM, Riksen NP, Diamond SJ, Gross D, Gold DR, et al. Multidisciplinary care for people with Parkinson's disease: the new kids on the block! (2019) *Expert Review of Neurotherapeutics* **19**. 624
18. Malouin F, Jackson PL, Richards CL. Towards the integration of mental practice in rehabilitation programs. A critical review (2013). *Front Hum Neurosci* **19**; 576. 625
19. Cuomo G, Maglianiella V, Ghanbari Ghooshchy S, Zoccolotti P, Martelli M, Paolucci S, et al. Motor imagery and gait control in Parkinson's disease: techniques and new perspectives in neurorehabilitation (2021) *Expert Review of Neurotherapeutics*. 626
20. Snijders AH, Leunissen I, Bakker M, Overeem S, Hermich RC, Bloem BR, et al. Gait-related cerebral alterations in patients with Parkinson's disease with freezing of gait (2011) *Brain* **134**; 59–72. 627
21. Calligiore D, Mustile M, Fineschi A, Romano L, Piras F, Assogna F, et al. Action observation with dual task for improving cognitive abilities in Parkinson's Disease: A Pilot Study (2019) *Fron. Syst. Neurosci* **13**. 628
22. Abbruzzese G, Avanzino L, Marchese R, Pelosin E. Action Observation and Motor Imagery: Innovative cognitive tools in the rehabilitation of Parkinson's Disease (2015) *Parkinson's Disease*. 629
23. Strouwen C, Molenaar EALM, Munks L, Broeder S, Ginis P, Bloem B, et al. Determinants of Dual-Task training Effect size in Parkinson Disease: who Will Benefit most? (2019) *JNPT* **43**; 3–11. 630
24. Strouwen C, Molenaar EALM, Munks L, Keus SHJ, Zijlman JCM, Vandenberghe W, et al. Training dual tasks together or apart in Parkinson's disease: results from the DUALITY trial (2017) *Mov. Disord* **32**; 1201–1210. 631
25. Strouwen C, Molenaar EALM, Munks L, Keus SHJ, Bloem BR, Rochester L, et al. Dual tasking in Parkinson's disease: should we train hazardous behavior? (2015) *Expert Review of Neurotherapeutics* **15**; 1031–1039. 632
26. Ismailova SB, Ondar VS, Prokopenko SV. The Parkinson's disease rehabilitation – non-pharmaceutical approaches (2020) *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation* **2**; 57–65. 633
27. Dockx K, Bekkers EMJ, Van den Bergh V, Ginis P, Rochester L, Hausdorff JM, et al. Virtual reality for rehabilitation in Parkinson's disease (2016) *Cochrane Database of Systematic Reviews* **12**. 634
28. Barry G, Galna B, Rochester L. The role of exergaming in Parkinson's disease rehabilitation: a systematic review of the evidence (2014) *J Neuroeng Rehabil* **11**. 635
29. Alwardat M, Etoom M. Effectiveness of robot-assisted gait training on freezing of gait in people with Parkinson disease: evidence from a literature review (2019) *J. Exerc. Rehabil* **15**; 187–192. 636
30. Picelli A, Capecci M, Filippetti M, Varalta V, Fonte C, Di Censo R, et al. Effects of robot-assisted gait training on postural instability in Parkinson's disease: a systematic review (2021) *Eur JPhysRehabil Med* **57**; 472–477. 637

62. Uebelacker LA, Epstein-Lubow G, Lewis T, Broughton MK, Friedman JH. A survey of Parkinson's disease patients: Most bothersome symptoms and coping preferences (2014) *J Parkinsons Dis* **4**; 717–723. 727
728
63. Louis ED. More Time with Tremor: The Experience of Essential Tremor Versus Parkinson's Disease Patients (2016) *Mov Disord Clin Pract* **3**; 36–42. 729
730
64. Louis ED, Machado DG. Tremor-related quality of life: A comparison of essential tremor vs. Parkinson's disease patients (2015) *Park Relat Disord* **21**; 729–735. 731
732
65. Politis M, Wu K, Molloy S, G. Bain P, Chaudhuri KR, Piccini P. Parkinson's disease symptoms: The patient's perspective (2010) *Mov Disord* **25**; 1646–1651. 733
734
66. Shi J, Liu J, Qu Q. Handedness and dominant side of symptoms in Parkinson's disease (2014) *Med Clin* **142**; 141–144. 735
67. Murphy R, Tubridy N, Kevelighan H, O'Riordan S. Parkinson's disease: How is employment affected? (2013) *Ir J Med Sci* **182**; 415–419. 736
737
68. Caligiore D, Mustile M, Spalletta G, Baldassarre G. Action observation and motor imagery for rehabilitation in Parkinson's disease: A systematic review and an integrative hypothesis (2017) *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* **72**; 222. 738
739
69. Limousin P, Foltynie T. Long-term outcomes of Deep brain stimulation in Parkinson disease (2019) *Nature Reviews Neurology* **15**; 234–242. 740
741
70. Bronstein JM, Tagliati M, Alterman RL, Lozano AM, Volkmann J, Stefani A, et al. Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease. An Expert Consensus and Review of Key Issues. *Arch. Neurol* **68**; 165. 742
743
71. Allum JHJ, Bloem BR, Carpenter MG, Hülliger M, Hadders-Algra M. Proprioceptive control of posture: A review of new concepts (1998) *Gait Posture* **8**; 214–242. 744
745
72. Dietz V. Proprioception and locomotor disorders (2002) *Nat Rev Neurosci* **3**; 781–790. 746
73. Konczak J, Sciutti A, Avanzino L, Squeri V, Gori M, Masia L, et al. Parkinson's disease accelerates age-related decline in haptic perception by altering somatosensory integration (2012) *Brain* **135**; 3371–3379. 747
748
74. Pascual-Valdunciel A, Hoo GW, Avrillon S, Barroso FO, Goldman JG, Hernandez-Pavon JC, et al. Peripheral electrical stimulation to reduce pathological tremor: a review (2021) *J NeuroEngineering Rehabil* **18**; 33. 749
750
75. Son Nguyen H, Phat Luu T. Tremor-Suppression Orthoses for the Upper Limb: Current Developments and Future Challenges (2021) *Front. Hum. Neurosci* **15**. 751
752
76. Fromme NP, Camenzind M, Riener R, Rossi RM. Need for mechanically and ergonomically enhanced tremor-suppression orthoses for the upper limb: a systematic review (2019) *J. NeuroEngineering Rehabil* **16**. 753
754
77. Attard J, Rithalia S. A review of the use of Lycra pressure Orthoses for children with cerebral palsy (2004) *IJTR* **11**; 120–125. 755
756
757
758



Article

Functionality and Quality of Life with Parkinson's Disease after Use of a Dynamic Upper Limb Orthosis: A Pilot Study

María Jiménez-Barrios ¹, Jerónimo González-Bernal ^{1,*}, Esther Cubo ², José María Gabriel-Galán ², Beatriz García-López ³, Anna Berardi ⁴, Marco Tofani ⁴, Giovanni Galeoto ⁴, Martin J. A. Matthews ⁵, Mirian Santamaría-Peláez ¹ and Josefa González-Santos ¹

¹ Department of Health Sciences, University of Burgos, 09001 Burgos, Spain

² Neurology Service, Burgos University Hospital, 09006 Burgos, Spain

³ Neurophysiology Service, Burgos University Hospital, 09006 Burgos, Spain

⁴ Department of Human Neurosciences, University of la Sapienza, 00188 Rome, Italy

⁵ Faculty of Health, School of Health Professions Peninsula Allied Health Centre, University of Plymouth, Derriford Rd., Plymouth PL6 8BH, UK

* Correspondence: jejavier@ubu.es; Tel.: +34-606363553

Abstract: Parkinson's disease (PD) is a chronic, neurodegenerative movement disorder, whose symptoms have a negative impact on quality of life and functionality. Although its main treatment is pharmacological, non-pharmacological aids such as the dynamic elastomeric fabric orthosis (DEFO) merit an evaluation. Our objective is to assess the DEFO in upper limb (UL) functional mobility and in the quality of life of PD patients. A total of 40 patients with PD participated in a randomized controlled crossover study, and were assigned to a control group (CG) and to an experimental group (EG). Both groups used the DEFO for two months, the experimental group the first two months of the study and the control group the last two. Motor variables were measured in the ON and OFF states at the baseline assessment and at two months. Differences from the baseline assessment were observed in some motor items of the Kinesia assessment, such as rest tremor, amplitude, rhythm or alternating movements in the ON and OFF states with and without orthosis. No differences were found in the unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) or the PD quality-of-life questionnaire. The DEFO improves some motor aspects of the UL in PD patients but this does not translate to the amelioration of the standard of functional and quality-of-life scales.

Keywords: Parkinson's disease; dynamic elastomeric fabric orthosis; functionality; quality of life; non-pharmacological treatment



Citation: Jiménez-Barrios, M.; González-Bernal, J.; Cubo, E.; Gabriel-Galán, J.M.; García-López, B.; Berardi, A.; Tofani, M.; Galeoto, G.; Matthews, M.J.A.; Santamaría-Peláez, M.; et al. Functionality and Quality of Life with Parkinson's Disease after Use of a Dynamic Upper Limb Orthosis: A Pilot Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2023**, *20*, 4995. <https://doi.org/10.3390/ijerph20064995>

Academic Editor: Alfonsina D'Iorio

Received: 20 November 2022

Revised: 4 March 2023

Accepted: 7 March 2023

Published: 12 March 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

In the Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors (GBD) study conducted in 2016, it was estimated that between the years 1990 and 2016 the number of people affected by Parkinson's disease (PD) doubled worldwide, with an incidence rate of 8 to 18 people per 100,000 per year [1]. PD is defined as a chronic, neurodegenerative movement disorder, whose most characteristic motor symptoms are resting tremor, rigidity, and bradykinesia. Resting tremor is characterized by a prominent involuntary, rhythmic muscle movement in the distal upper limb (UL) at a frequency of about 4 to 6 Hz. Rigidity is an increased resistance to passive movement. The third most characteristic symptom is bradykinesia, characterized by slow movement and difficulty planning, initiating, and carrying out a movement [2]. Other non-motor symptoms such as sleep problems, constipation, anxiety, depression and fatigue may also appear [3].

The motor and non-motor symptoms of PD have negative repercussions on the quality of life and functionality of people with the disease. The burden of motor symptoms and impairment of some activities of daily living (ADLs), such as eating, hygiene and

clothing, related to alterations in functional mobility, has been identified as one of the major predictors of quality of life with this disease [4–6].

Following the perspective of the International Classification of Functioning and Disability (ICF) of the World Health Organization (WHO), three interconnected levels of human functioning are differentiated: (1) Body functions and structures, physiological and psychological functions, and bodily and anatomical impairments; (2) Limitations in the performance of activities; and (3) Restrictions in participation in daily life [7,8]. The progression of PD leads to alterations in body function, limited performance of ADLs and increased dependence, while reducing quality of life [4,8–10].

As the disease progresses, the worsening of symptoms, such as tremor, rigidity and bradykinesia, leads to a deterioration of manual dexterity, which translates to a greater difficulty in performing some ADLs. The most commonly reported basic self-care activities affected by PD symptoms are bathing/showering, dressing, and grooming/personal hygiene. Other instrumental activities of daily living that are affected are driving, preparing food, shopping, and writing [11]. Therefore, the presence of these symptoms is closely related to a poorer quality of life [5,12].

The treatment of PD is mainly based on the administration of levodopa, whose efficacy decreases over time and can produce side effects such as motor fluctuations, dyskinesias and dopaminergic dysregulation syndrome. The onset of the disease and the variety of possible symptoms makes it difficult to design a therapeutic regimen for the treatment of the disease. So far, approved therapies have focused on compensatory approaches aimed at treating clinical symptoms. However, the current research is focused on delaying or halting disease progression and not only on temporary symptomatic relief. Currently, all therapies are directed toward ameliorating motor deficits by increasing dopamine, but unfortunately, this loses efficacy over time as dopaminergic neurodegeneration progresses, with symptoms worsening in the long-term. Therefore, new non-pharmacological therapies need to be assessed [13–15].

There are several non-pharmacological therapies design to reduce functional impairments of this disease and, although evidence of their efficacy is increasing, there is still a limited number of studies on them and on the necessary intervention doses [16,17]. New non-pharmacological therapies that can be easily implemented can complement pharmacological treatment in order to improve the patients' functional mobility and quality of life. In this regard, the dynamic elastomeric fabric orthoses (DEFO, Figure 1) may be a suitable candidate for reducing motor symptoms and improving functional movement and quality of life in patients with PD. These types of devices were developed by dynamic movement orthoses[®], led by clinical orthopedist and managing director Martin Matthews. They are custom-designed devices for the user's limbs or other parts of his/her body. Through the application of traction forces, they bring the limb into a better biomechanical alignment, while allowing and guiding movement. The elastic fabric promotes the extension of fingers and wrist, the stability of the thumb and the supination or pronation of the forearm. In addition, due to the localized compression of the soft tissues and the stimulation of the dermal and proprioceptive receptors, it is possible to regulate motor activity, avoiding atrophy and muscle rigidity, improving the patient's quality of life [18,19]. These orthoses, compared to other orthopedic devices, have demonstrated better tolerance and high user satisfaction [20–22].

This type of device has been effective in children with cerebral palsy (CP). In the study conducted by Pavão et al., the use, by children with CP, of a vest made of this material showed better postural stability when performing a manual reaching activity [23], and in another study, it showed improved balance, postural control, and manual dexterity [24]. On the other hand, wearing these devices on the foot and ankle improved balance and walking speed in multiple sclerosis [25,26], and pain and function in patients suffering with complex regional pain syndrome (CRPS) [16]. Stroke has been the condition in which the use of this UL orthosis has been most investigated, and several studies have shown positive

effects on strength, manual dexterity, and UL functionality, which need to be confirmed in studies with larger sample sizes [27,28].



Figure 1. DEFO implemented in a patient with PD.

DEFOs have not yet been investigated in a wide range of motor variables in PD. In the recent review, conducted by Son Nguyen, studies of different types of portable orthoses for UL tremor suppression were assessed, the majority being active orthoses (45%), followed by semi-active orthoses (35%), and passive orthoses (20%). All orthoses have proven to be effective in suppressing tremors, but several had inconveniences such as being heavy and bulky, had not been evaluated in laboratory settings or were not yet commercially available [29].

Although current orthoses have proven to be effective in suppressing tremor, their clinical or home use is still limited. This limited their clinical or home use for suppressing tremor. Given these former results and lack of studies in PD, our main objective was to analyze the efficacy of a lighter device for the UL, such as the DEFO, in motor variables, functional mobility and quality of life in PD.

2. Materials and Methods

2.1. Participants

A longitudinal crossover study, with a control group and an experimental group, was carried out. Participants with PD were recruited by consecutive non-probability sampling from September to October 2021. The inclusion criteria were: male and female patients diagnosed with PD, who, during the recruitment period, were attending the Neurology Department of the Burgos University Hospital, in any of the stages of severity of the disease, who had tremor and rigidity as a consequence of the disease in at least one of the UL. Patients whose tremor was a consequence of another associated disease according to the neurologist's judgment or/and those with scores less than or equal to 26 on the Montreal cognitive assessment (MoCA) were excluded [30].

The diagnosis of PD was established following the criteria established by the International Parkinson and Movement Disorder Society. The prerequisite for the application of these criteria is the presence of bradykinesia in combination with resting tremor, rigidity or both. In addition, at least two of the four supporting criteria had to be met: resting tremor, dramatic improvement with dopaminergic therapy, occurrence of dyskinesias as a consequence of levodopa or olfactory loss, or cardiac sympathetic denervation on myocardial scintigraphy [31,32].

Each participant signed a written informed consent approved by the Clinical Research Ethics Committee of the Health Area of Burgos and Soria (Spain) with reference number CEIM-2119/2019 before participating in the present study (ClinicalTrials.gov test number:

NCT04815382). Likewise, the study was conducted in accordance with the ethical principles set forth in the Declaration of Helsinki [33].

2.2. Procedures

The calculation of the sample size was based on the tremor and rigidity improvement as the main variables of the study. Given alpha risk of 0.05 and a beta risk of 0.20, in bilateral contrast, it is estimated that 40 participants (20 for each group) were required to detect a minimum difference of 0.50 in the rigidity and tremor scores of the most affected UL using the unified Parkinson's disease rating scale, motor subscale part III (UPDRS) [34]. Considering the 10% dropout rate during follow-up, a total sample of 40 patients was deemed necessary.

Using the Epidat 4.2 program, participants were randomly assigned to the experimental group (EG) or the control group (CG). The EG treatment protocol consisted of implementing the DEFO in the most affected UL for two months (intervention period), whereas subjects in the CG led life as usual during the first two months (control period). One month prior to the implementation of the DEFO, measurements of the size and posture of the UL were conducted for the customization of the orthosis in the participants of both groups. At the first visit, the sociodemographic and clinical data of the participants were collected, and their fulfilment of the inclusion criteria was ensured. The participants were instructed to maintain their prescribed dopaminergic medication regimen. The effects of the DEFO were evaluated during the ON state (under the benefit of levodopa) and during the OFF state (1 h before the next levodopa intake).

Motor assessments were conducted in the EG, at the end of the DEFO implementation period. Then, the DEFO was withdrawn and a second assessment was conducted two months later to evaluate if a carry-over effect was maintained during that time (Figure 2).

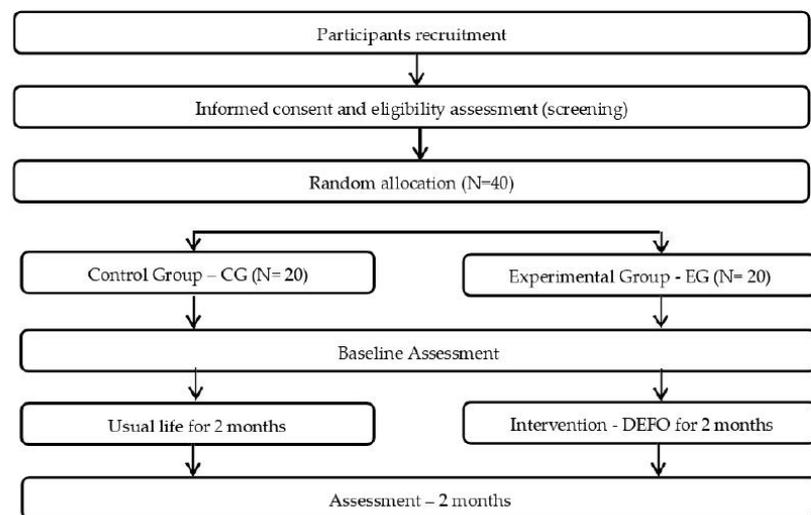


Figure 2. Study flow chart. DEFO: dynamic elastomeric fabric orthoses.

Several assessment tools were administered to evaluate the functional activity, quality of life, and manual dexterity of the subjects.

To obtain the primary outcomes, the unified Parkinson's disease rating scale subscale II (UPDRS) was administered to assess functional activity consisting of 13 items. The score for each item is from 0 (normal) to 4 (worst), with a maximum score of 52 points, where higher scores indicate worse functional activity [35–37]. To assess the quality of life of each participant, the 39-item Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39) was administered,

which consists of 29 items grouped into 8 domains: mobility, activities of daily living, emotional well-being, stigma, social support, cognition, communication, and grief and distress. Participants have to answer the questions based on their experience in the last four weeks. Each item is scored from 0 (never) to 4 (always). The maximum possible score is 156, with higher scores corresponding to worse quality of life [38,39].

For the assessment of UL dexterity, different motor aspects were evaluated. Subscale III of the UPDRS was administered, consisting of 17 items with a score range from 0 to 4 (from normal symptomatology to the most severe impairment), with a maximum score of 68 [35–37]. The Kinesia ONE motor assessment was used to collect and quantify the severity of motor symptoms such as tremor, bradykinesia, and dyskinesia. It provides an objective monitoring of Subscale III of the UPDRS. It is an electronic device consisting of software and a motion sensor. This sensor is positioned on the second finger of the hand during the time the patient performs a protocol of 12 tasks. The software scores each item from 0 (no symptoms) to 4 (severe impairment) [40].

Finally, the Purdue board test (PPT), the Minnesota manual dexterity test (MMDT) and the squares test (ST) were used to assess manual dexterity. The PPT consists of a two-column board that includes of 25 holes each, together with pins, washers, and rings located in four semicircles at the top of the board. The test is composed of four subtests that must be performed a total of three times, so that the total score is the average score obtained from the three attempts at each subtest. Thus, higher scores indicate better manual dexterity [41,42]. T, the abbreviated version of the MMDT, contains a rectangular wooden board that includes 60 holes distributed in 15 columns and 4 rows, as well as 60 circular pieces with one black and one red side of the same dimension as the holes in the board. It consists of two subtests that are performed a total of 4 times, obtaining as the final score, the average of the four attempts of each test. The final score is the time spent in performing the test, so the longer a patient spends, the worse the patient's manual dexterity [43]. Finally, the ST contains a sheet of paper with four grids printed with 6 mm long squares. In the practice test, the patient must draw as many squares as possible for 10 s, while for the real test, he/she will have 30 s. The score is obtained for each hand by adding the number of dots drawn inside the squares, without touching the edges. Thus, a higher number of dots drawn indicates a better manual dexterity [44] (Figure 3).

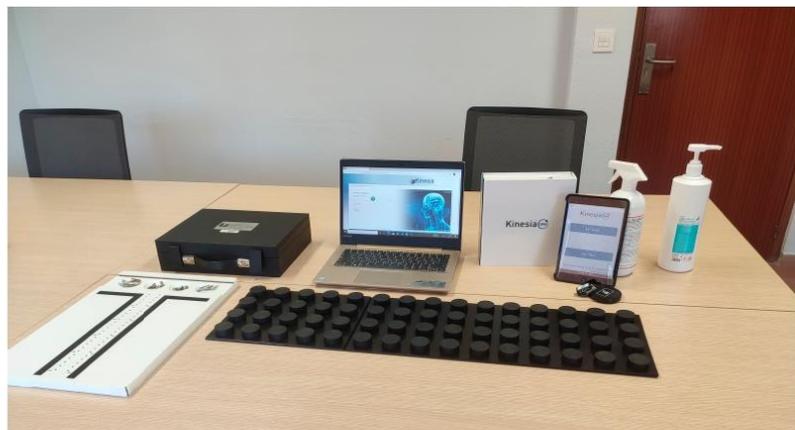


Figure 3. Evaluation kit (Purdue pegboard, Minnesota and Kinesia ONE).

3. Results

3.1. Baseline Characteristics of the Study Participants

The study had a simple crossover design, a total sample of 40 people with PD, 20 assigned to the CG, and 20 to the EG.

Table 1 summarizes the baseline socio-demographic characteristics of the participants according to the study group. Men represented 75% of the participants ($n = 30$), aged between 48 and 89 years, with a mean age of 71.00 ± 9.20 years and with 5.38 ± 4.23 years of disease evolution. The majority of participants ($n = 35$, 87.5%) lived accompanied at home, a minority lived alone at home ($n = 4$, 10%), and one in a religious community.

Table 1. Baseline characteristics of participants.

Variables	Total ($n = 40$)	CG ($n = 20$)	EG ($n = 20$)
Age (years)	71.00 ± 9.20	69.55 ± 12.31	72.18 ± 5.58
Gender			
Male	30	15	15
Female	10	3	7
Most affected UL			
Right	25	14	11
Left	15	3	12
Years of disease evolution	5.38 ± 4.23	4.72 ± 3.86	5.91 ± 4.52
Current non-pharmacological treatment			
Physiotherapy	2	0	2
Occupational therapy	0	0	0
Speech therapy	1	1	0
All	1	1	0
None	35	15	20
Others	1	1	0

Abbreviations: CG: control group; EG: experimental group; UL: upper limb.

Of the participants, 62.5% ($n = 25$) had greater involvement in the right UL, while 37.5% ($n = 15$) had greater involvement in the left UL. Most participants (87.5%, $n = 35$) did not receive any type of non-pharmacological treatment and the rest, 12.5% ($n = 5$), attended physiotherapy, speech therapy, and/or occupational therapy.

Table 2 shows the Kinesia ONE[®] measurements of action, resting tremor, and rigidity of the CG and EG participants before starting the intervention. The only differences between the groups are in resting tremor of the left UL in the OFF state.

Table 2. Baseline UPDRS scores—resting and action tremor subtest.

UPDRS III	CG ($n = 20$)	EG ($n = 20$)	F	<i>p</i> -Value
Action tremor ON				
Right UL	0.625 ± 0.806	0.727 ± 0.702	0.173	0.680
Left UL	0.625 ± 0.619	0.863 ± 0.639	1.324	0.257
Action tremor OFF				
Right UL	0.875 ± 0.806	0.954 ± 0.843	0.085	0.772
Left UL	0.750 ± 0.577	1.181 ± 0.795	3.403	0.073
Rest tremor OFF				
Right UL	0.625 ± 0.619	1.136 ± 1.082	2.874	0.099
Left UL	0.500 ± 0.632	1.227 ± 0.922	7.391	0.010
Rest tremor ON				
Right UL	0.375 ± 0.619	0.818 ± 0.906	2.845	0.100
Left UL	0.375 ± 0.500	0.772 ± 0.812	2.995	0.092

CG: control group; EG: experimental group; *p*-value < 0.05.

3.2. Functionality and Quality of Life

Table 3 shows the differences observed in the baseline assessment with and without orthosis in the OFF state in the motor variables evaluated with Kinesia ONE[®]. Wearing the orthosis reduces “postural tremor” compared with not wearing it ($p = 0.042$), which can improve functionality and quality of life. The same effect may reduce the orthosis of “finger tapping amplitude” ($p = 0.18$) and of “speed in rapid alternating movements” with orthosis ($p < 0.001$).

Table 3. Kinesia OFF state, with and without orthoses—baseline assessment ($n = 40$).

Variables		Mean	SD	<i>p</i> -Value
Rest tremor	Without orthoses	1.102	0.926	0.378
	With orthoses	0.956	0.900	
Postural tremor	Without orthoses	0.864	0.761	0.042
	With orthoses	0.621	0.631	
Kinetic tremor	Without orthoses	1.150	0.506	0.934
	With orthoses	1.136	0.952	
Finger tapping—speed	Without orthoses	1.888	1.012	0.834
	With orthoses	1.869	1.010	
Finger tapping—amplitude	Without orthoses	2.302	0.921	0.018
	With orthoses	2.016	0.988	
Finger tapping—rhythm	Without orthoses	1.352	1.041	0.719
	With orthoses	1.302	0.983	
Hand movements—speed	Without orthoses	2.030	0.767	0.300
	With orthoses	2.119	0.699	
Hand movements—amplitude	Without orthoses	1.400	0.767	0.948
	With orthoses	1.408	0.926	
Hand movements—rhythm	Without orthoses	0.891	0.651	0.669
	With orthoses	0.850	0.683	
Alternating quick movements—speed	Without orthoses	2.348	0.774	<0.001
	With orthoses	1.317	0.744	
Alternating quick movements—amplitude	Without orthoses	1.251	0.702	0.307
	With orthoses	1.317	0.744	
Alternating quick movements—rhythm	Without orthoses	1.285	1.247	0.367
	With orthoses	1.117	1.005	

Paired samples *t*-test; *p*-value < 0.05. SD: standard deviation.

Table 4 shows the differences in the motor variables evaluated with Kinesia ONE[®] (Cleveland, OH, USA) in the baseline assessment with and without orthosis in the ON state. Wearing the orthosis reduces “resting tremor” compared with not wearing it ($p = 0.009$), which can improve functionality and quality of life. In the same way, the reduction with the orthosis of “finger tapping amplitude” ($p = 0.027$) and in the item “amplitude of rapid alternating movements” ($p = 0.017$) with orthosis can favor functionality and quality of life.

Table 4. Kinessia ON state, with and without orthoses—baseline assessment ($n = 40$).

Variables		Mean	SD	<i>p</i> -Value
Rest tremor	Without orthoses	0.997	0.830	0.009
	With orthoses	0.652	0.716	
Postural tremor	Without orthoses	0.832	0.877	0.432
	With orthoses	0.744	0.619	
Kinetic tremor	Without orthoses	1.184	0.421	0.416
	With orthoses	1.128	0.426	
Finger tapping—speed	Without orthoses	1.910	0.991	0.806
	With orthoses	1.878	1.018	
Finger tapping—Amplitude	Without orthoses	2.273	0.932	0.027
	With orthoses	1.952	1.051	
Finger tapping—rhythm	Without orthoses	1.171	0.963	0.319
	With orthoses	0.997	0.795	
Hand movements—speed	Without orthoses	2.089	0.743	0.922
	With orthoses	2.097	0.672	
Hand movements—Amplitude	Without orthoses	1.605	0.865	0.685
	With orthoses	1.542	0.899	
Hand movements—rhythm	Without orthoses	1.021	0.798	0.051
	With orthoses	0.085	0.589	
Alternating quick movements—speed	Without orthoses	2.278	0.720	0.198
	With orthoses	2.984	3.219	
Alternating quick movements—amplitude	Without orthoses	1.084	0.831	0.017
	With orthoses	1.265	0.696	
Alternating quick movements—rhythm	Without orthoses	1.294	1.319	0.479
	With orthoses	1.157	1.036	

Paired samples *t*-test; *p*-value < 0.05. SD: standard deviation.

When comparing the change scores obtained on the UPDRS-II according to the patients' condition and group type, no statistically significant differences were observed between the initial assessment and after two months of orthosis implementation in either the patients' ON or OFF state. This means that no improvement in the UPDRS-II score was obtained after DEFO (Table 5).

Table 5. Inter-group comparison of UPDRS-II differential score according to the type of group using ANCOVA.

Variables	Group	Mean	SD	MS	F	<i>p</i> -Value	η^2
OFF—with orthoses	CG	0.000	0.000	40.267	1.629	0.208	0.033
	EG	−1.914	5.907				
OFF—without orthoses	CG	0.500	7.033	87.233	2.546	0.117	0.048
	EG	−2.263	5.217				
ON—with orthoses	CG	0.000	0.000	31.762	1.430	0.238	0.029
	EG	−10.742	5.606				
ON—without orthoses	CG	0.187	5.344	7.123	0.290	0.593	0.006
	EG	−0.631	4.732				

CG: control group ($n = 20$); EG: experimental group ($n = 20$); SD: standard deviation, *p*-value < 0.05.

Likewise, no differences ($p = 0.933$) were observed in the quality of life of the subjects after the implementation of the orthosis (Table 6).

Table 6. Inter-group comparison of PDQ-39 differential score between pre-test and post-test.

PDQ-39	<i>n</i>	Mean	SD	MS	F	<i>p</i> -Value	η^2
CG	16	−0.625	6.830	0.441	0.007	0.933	0.000
EG	22	−0.818	8.313				

CG control group ($n = 20$), EG: experimental group ($n = 20$), SD: standard deviation, p -value < 0.05 .

4. Discussion

The aim of this study was to analyze the efficacy of the use of a DEFO for the UL on the functionality and quality of life of people with PD. The main findings of the present study are an immediate improvement after the implementation of the orthosis in the OFF and ON states of motor variables in the postural tremor task; only in the OFF state in the speed of rapid alternating movements and only in the ON state in the rhythm of hand movements and amplitude of rapid alternating movements. No differences were observed after two months of orthosis use in the improvement of functionality or in the quality of life of the patient with PD.

Neurological disorders, such as PD, are currently the leading source of disability in the world. The global burden of disease study estimated that the number of people with PD will double from about 7 million in 2015 to approximately 13 million in 2040. This estimation of the growth of the population with PD is worrying considering the amount of burden this disease carries for society [45].

The neurodegenerative effects of PD lead to a loss of functional mobility in balance, postural stability and gait, decreasing independence in the performance of activities, and compromising their participation both at home and in the community [6,46,47]. On the other hand, contextual factors such as age, the feeling of being a person with a disability, unemployment or perceived control are examples of personal and environmental factors that have a negative impact on the functional mobility and quality of life of the individual [6–8,47,48].

There have been many advances in the knowledge of the etiopathogenesis and in the symptomatic treatment of PD in recent years. However, there are no effective neuroprotective or disease-modifying therapies that slow disease progression and improve functionality and quality of life without producing side effects on the patient [5].

Due to the fact that pharmacological treatment loses its efficacy with the passage of time and produces side effects in the person and the lack of precise knowledge about the currently existing non-pharmacological therapies, it is necessary to implement new non-pharmacological therapies that allow an improvement in the functionality and quality of life of the patient [16,17].

All DEFOs are made in the same way, being able to be designed and adapted to the needs of the pathology and the user, so that they can be devices for UL, lower limbs or vest for the whole body. In diseases such as CP, different studies carried out with vests and meshes of these characteristics have demonstrated their efficacy on postural control, balance, walking speed, and manual dexterity [23,24,49]. In the study conducted by Yasukawa et al., in which DEFOs were implemented for UL in two cases with CP with hemiplegia and brachial plexus palsy, improved limb alignment and improved functionality of the affected UL were observed [18]. In the same way, they have also been effective in improving balance and walking speed in people with MS, as well as in improving pain and functionality of the lower limb in people with CRPS [20,25,26]. In a single case study conducted by Watson et al., the beneficial functional effects of a lycra orthosis in a multiple sclerosis patient were equivocal [50]. In another study of 16 patients with hemiparesis resulting from brain damage, the use of these devices showed a reduction in muscle tone and swelling, and improved wrist and finger movement [51]. Although some studies

have shown that the use of these devices in people with brain damage improve strength, manual dexterity, and UL functionality, there is a need for studies with larger sample sizes [27,28]. These results coincide with those observed in the present study, in the sense that the implementation of the orthosis showed improvements on motor aspects of UL such as resting tremor, rhythm of hand movements or speed of rapid alternating movements, assessed with Kinesia, leading to an improvement in manual dexterity. No differences were observed in PDQ-39 and UPDRS-III scores on quality of life and functionality after orthosis implementation. Regarding the use of orthoses for tremor reduction, the review by Fromee et al. showed that the implementation of orthoses had a positive effect on the reduction in involuntary movement, being a complementary device to medical treatment. However, these orthoses turn out to be difficult to handle and unattractive, so they often lead to rejection by the patient. Therefore, there is a need to design orthosis that combines a tremor suppression mechanism with a soft, compact, and lightweight suppression system that increases patient acceptance [52]. Similarly in the review conducted by Mo et al., it was concluded that weight reduction in wearable orthosis for tremor reduction is an important research priority, as they have so far only been evaluated in patient cohorts or on the bench with simulated data and with very small samples, which may weaken the reliability of the data [53].

These findings should be considered within the context of their strengths and limitations; the results show new information about the efficacy of this type of orthosis in patients with PD. On the other hand, the evaluations have been carried out in the “ON” and “OFF” state of the disease, which gives us information on its effect in the different states of the disease. This device has proven to be a non-pharmacological treatment that is easy to implement, with high adherence to treatment and without any type of contraindication. With respect to the limitations, the nature of the intervention was such that the participants and investigators of the initial evaluation were not blinded, and it has not been possible to ascertain whether the results have been maintained in the long term due to the limited duration of the study.

5. Conclusions

The DEFO is a lightweight and easy-to-implement device. As a non-pharmacological treatment, it can be complementary to medication for the improvement of the motor aspects of UL in PD. Non-pharmacological interventions show promise in PD and need further studies.

Author Contributions: Conceptualization, J.G.-S., E.C. and J.M.G.-G.; methodology, J.G.-B.; software, J.G.-B.; validation, E.C. and J.M.G.-G.; formal analysis, M.J.-B., M.S.-P. and J.G.-B.; investigation, B.G.-L., A.B., M.T., M.S.-P. and G.G.; resources, B.G.-L., A.B., M.J.A.M., M.T. and G.G.; data curation, J.G.-B.; writing—original draft preparation, M.J.-B.; writing—review and editing, J.G.-S., J.G.-B., M.J.A.M. and E.C.; visualization, E.C. and J.M.G.-G.; supervision, E.C., M.J.A.M. and J.G.-B. project administration, J.G.-B. funding acquisition, J.G.-B. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This study was supported by grants for the financing of research projects in biomedicine, health management and social health care approved by the Regional Health Management of the Junta de Castilla y León (No. EXP. GRS2020/A/19). Regional Health Management of Castilla y León-Sacyl GRS/2010/A/19.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by Clinical Research Ethics Committee of the Health Area of Burgos and Soria (Spain), with reference number CEIM-2119/2019 before participating in the present study on 25 March 2021 (ClinicalTrials.gov test number: NCT04815382).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: Not applicable.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Dorsey, E.R.; Sherer, T.; Okun, M.S.; Bloem, B.R. The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. *J. Parkinsons. Dis.* **2018**, *8*, S3–S8. [CrossRef] [PubMed]
2. Sirajo, M.U.; Murtala, K.; Oyem, J.C.; Ishola, A.O.; Owolabi, L.F. Motor function test protocol for parkinsonian triad in rodent model of Parkinson's disease. *J. Neurobehav. Sci.* **2022**, *9*, 1.
3. American Parkinson Disease Association. What Is Parkinson's Disease? Available online: <https://www.apdaparkinson.org/what-is-parkinsons/> (accessed on 3 April 2022).
4. Jankovic, J.; Tan, E.K. Parkinson's disease: Etiopathogenesis and treatment. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **2020**, *91*, 795–808. [CrossRef] [PubMed]
5. Kuhlman, G.D.; Flanigan, J.L.; Sperling, S.A.; Barrett, M.J. Predictors of health-related quality of life in Parkinson's disease. *Park. Relat. Disord.* **2019**, *65*, 86–90. [CrossRef]
6. Forhan, M.; Gill, S.V. Obesity, functional mobility and quality of life. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* **2013**, *27*, 129–137. [CrossRef]
7. Raggi, A.; Leonardi, M.; Covelli, V.; Sattin, D.; Scaratti, C.; Schiavolin, S.; Willems, M.; Meucci, P. The ICF as a framework to collect and interpret data on the extent and variety of disability in neurological conditions. *NeuroRehabilitation* **2015**, *36*, 17–22. [CrossRef] [PubMed]
8. McQuillen, A.D.; Licht, M.H.; Licht, B.G. Contributions of disease severity and perceptions of primary and secondary control to the prediction of psychosocial adjustment to Parkinson's disease. *Health Psychol.* **2003**, *22*, 504–512. [CrossRef]
9. Raggi, A.; Covelli, V.; Leonardi, M.; Meucci, P.; Scaratti, C.; Schiavolin, S.; Willems, M.; Sattin, D. Determinants of disability using count-based approaches to ICF-based definition of neurological disability. *NeuroRehabilitation* **2015**, *36*, 23–29. [CrossRef]
10. King, L.A.; Horak, F.B. Delaying mobility disability in people with Parkinson disease using a sensorimotor agility exercise program. *Phys. Ther.* **2009**, *89*, 384–393. [CrossRef] [PubMed]
11. Deal, L.S.; Flood, E.; Myers, D.E.; Devine, J.; Gray, D.L. The Parkinson's Disease Activities of Daily Living, Interference, and Dependence Instrument. *Mov. Disord. Clin. Pract.* **2019**, *6*, 678. [CrossRef]
12. Shibley, R.; Griffin, H.J.; Quinn, N.P.; Jahanshahi, M. Quality of life in Parkinson's disease: The relative importance of the symptoms. *Mov. Dis.* **2008**, *23*, 1428–1434.
13. Cervantes-Arriaga, A.; Rodríguez-Violante, M.; Yescas, P.; Alonso-Vilatel, E. Fluctuaciones motoras. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.* **2012**, *50*, 141–146. [PubMed]
14. Oertel, W.; Schulz, J.B. Current and experimental treatments of Parkinson disease: A guide for neuroscientists. *J. Neurochem.* **2016**, *139*, 325–337. [CrossRef] [PubMed]
15. Ellis, J.M.; Fell, M.J. Current approaches to the treatment of Parkinson's Disease. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2017**, *27*, 4247–4255. [CrossRef] [PubMed]
16. Van de Weijer, S.C.F.; Hommel, A.; Bloem, B.R.; Nonnekes, J.; De Vries, N.M. Promising non-pharmacological therapies in PD: Targeting late stage disease and the role of computer based cognitive training. *Park. Relat. Disord.* **2018**, *46*, S42–S46. [CrossRef]
17. Ahn, S.; Chen, Y.; Bredow, T.; Cheung, C.; Yu, F. Effects of Non-Pharmacological Treatments on Quality of Life in Parkinson's Disease: A Review. *J. Park. Dis. Alzheimer's Dis.* **2017**, *4*, 1–10. [CrossRef]
18. Yasukawa, A.; Uronis, J. Effectiveness of the Dynamic Movement Orthosis Glove for a Child with Cerebral Palsy Hemiplegia and Obstetric Brachial Plexus Palsy. *J. Prosthet. Orthot.* **2014**, *26*, 107–112. [CrossRef]
19. Betts, L. Dynamic movement lycra orthosis in multiple sclerosis. *Br. J. Neurosci. Nurs.* **2015**, *11*, 60–64. [CrossRef]
20. Powell, J.E.; Boehm, J.O.; Bicher, J.H.; Reece, C.L.; Davis, S.A.; Pasquina, P.F. The Utility of Dynamic Movement Orthoses in the Management of Complex Regional Pain Syndrome—A Case Series. *Mil. Med.* **2021**. [CrossRef]
21. Duncan, C.C.; Edgley, S.R. Upper Limb Orthoses for the Stroke- and Brain-Injured Patient. *Atlas Orthoses Assist. Devices* **2019**, *1*, 146–156.
22. Miller, L.; Van Wijck, F.; Lamont, L.; Preston, J.; Hair, M. Sensory dynamic orthoses in mild to moderate upper limb tremor in multiple sclerosis: A mixed methods feasibility study. *Clin. Rehabil.* **2016**, *30*, 1060–1073. [CrossRef] [PubMed]
23. Pavão, S.L.; Visicato, L.P.; Da Costa, C.S.N.; De Campos, A.C.; Rocha, N.A.C.F. Effects of Suit-Orthosis on Postural Adjustments during Seated Reaching Task in Children with Cerebral Palsy. *Pediatr. Phys. Ther.* **2018**, *30*, 231–237. [CrossRef] [PubMed]
24. Giray, E.; Karadag-Saygi, E.; Ozsoy, T.; Gungor, S.; Kayhan, O. The effects of vest type dynamic elastomeric fabric orthosis on sitting balance and gross manual dexterity in children with cerebral palsy: A single-blinded randomised controlled study*. *Disabil. Rehabil.* **2018**, *42*, 410–418. [CrossRef]
25. Keyvani, H.A.; Aminian, G.; Azimian, M.; Bah-Ramizadeh, M.; Safaeepour, Z.; Biglarian, A.; Keivani, M. Design and Preliminary Evaluation of a New Ankle Foot Orthosis on Kinetics and Kinematics parameters for Multiple Sclerosis Patients. *J. Biomed. Phys. Eng.* **2020**, *10*, 792.
26. Parian, S.S.; Fereshtenejad, N.; Hillier, S.; Sadeghi-Demneh, E. The Comparison of the Effects of Flexible vs Rigid Ankle-foot orthoses on Balance and Walking Performance in Individuals With Multiple Sclerosis: A Crossover Study. *Iran. Rehabil. J.* **2021**, *19*, 199–206. [CrossRef]
27. González-Bernal, J.; de la Fuente-Anuncibay, R.; González-Santos, M.J.; Cuesta-Gómez, J.; Cubo, E. Efficacy of a dynamic orthosis on the upper limbs in the chronic phase of strokes. A longitudinal study. *Rev. Neurol.* **2017**, *65*, 209–215. [PubMed]
28. Alexander, J.; Dawson, J.; Langhorne, P. Dynamic hand orthoses for the recovery of hand and arm function in adults after stroke: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Top. Stroke Rehabil.* **2022**, *29*, 114–124. [CrossRef]

29. Nguyen, H.S.; Luu, T.P. Tremor-Suppression Orthoses for the Upper Limb: Current Developments and Future Challenges. *Front. Hum. Neurosci.* **2021**, *15*, 186. [CrossRef]
30. Skorvanek, M.; Goldman, J.G.; Jahanshahi, M.; Marras, C.; Rektorova, I.; Schmand, B.; van Duijn, E.; Goetz, C.G.; Weintraub, D.; Stebbins, G.T.; et al. Global scales for cognitive screening in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Mov. Disord.* **2018**, *33*, 208–218. [CrossRef]
31. Postuma, R.B.; Berg, D.; Stern, M.; Poewe, W.; Olanow, C.W.; Oertel, W.; Obeso, J.; Marek, K.; Litvan, I.; Lang, A.E.; et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov. Disord.* **2015**, *30*, 1591–1601. [CrossRef]
32. Armstrong, M.J.; Okun, M.S. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA* **2020**, *323*, 548–560. [CrossRef]
33. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM—Principios éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. 2017. Available online: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/> (accessed on 23 April 2022).
34. Aman, J.E.; Elangovan, N.; Yeh, I.L.; Konczak, J. The effectiveness of proprioceptive training for improving motor function: A systematic review. *Front. Hum. Neurosci.* **2015**, *8*, 1075. [CrossRef]
35. Martínez-Martin, P.; Rodríguez-Blázquez, C.; Álvarez-Sánchez, M.; Arakak, T.; Bergareche-Yarza, A.; Chade, A.; Garretto, N.; Gershanik, O.; Kurtis, M.M.; Martínez-Castrillo, J.C.; et al. Expanded and independent validation of the Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS). *J. Neurol.* **2013**, *260*, 228–236. [CrossRef] [PubMed]
36. Goetz, C.C. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): Status and recommendations. *Mov. Disord.* **2003**, *18*, 738–750.
37. Steffen, T.; Seney, M. Test-retest reliability and minimal detectable change on balance and ambulation tests, the 36-item short-form health survey, and the unified Parkinson disease rating scale in people with parkinsonism. *Phys. Ther.* **2008**, *88*, 733–746. [CrossRef] [PubMed]
38. Hagell, P.; Nygren, C. The 39 item Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39) revisited: Implications for evidence based medicine. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **2007**, *78*, 1191–1198. [CrossRef]
39. Bushnell, D.M.; Martin, M.L. Quality of life and parkinson's disease: Translation and validation of the US Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). *Qual. Life Res.* **1999**, *8*, 345–350. [CrossRef] [PubMed]
40. Isaacson, S.H.; Boroojerdi, B.; Waln, O.; McGraw, M.; Kreitzman, D.L.; Klos, K.; Revilla, F.J.; Heldman, D.; Phillips, M.; Terricabras, D.; et al. Effect of using a wearable device on clinical decision-making and motor symptoms in patients with Parkinson's disease starting transdermal rotigotine patch: A pilot study. *Park. Relat. Disord.* **2019**, *64*, 132–137. [CrossRef]
41. Proud, E.L.; Miller, K.J.; Bilney, B.; Morris, M.E.; McGinley, J.L. Construct validity of the 9-Hole Peg Test and Purdue Pegboard Test in people with mild to moderately severe Parkinson's disease. *Physiotherapy* **2020**, *1*, 202–208. [CrossRef]
42. Lawson, I. Purdue Pegboard Test. *Occup. Med. (Chic Ill)* **2019**, *69*, 376–377. [CrossRef]
43. Tesio, L.; Simone, A.; Zebellin, G.; Rota, V.; Malfitano, C.; Perucca, L. Bimanual dexterity assessment: Validation of a revised form of the turning subtest from the Minnesota Dexterity Test. *Int. J. Rehabil. Res.* **2016**, *39*, 62. [CrossRef] [PubMed]
44. Soke, F.; Colakoglu, B.D.; Keskinoglu, P.; Genc, A. Reliability, validity and responsiveness of the squares test for manual dexterity in people with Parkinson's disease. *Clin. Neurol. Neurosurg.* **2019**, *186*, 105542. [CrossRef] [PubMed]
45. Dorsey, R.E.; Elbaz, A.; Nichols, E.; Abd-Allah, F.; Abdelalim, A.; Adsuvar, J.C.; Ansha, M.G.; Brayne, C.; Choi, J.-Y.J.; Collado-Mateo, D.; et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* **2018**, *17*, 139–153. [CrossRef] [PubMed]
46. Koerts, J.; König, M.; Tucha, L.; Tucha, O. Working capacity of patients with Parkinson's disease—A systematic review. *Park. Relat. Disord.* **2016**, *27*, 9–24. [CrossRef]
47. Raggi, A.; Leonardi, M.; Ajovalasit, D.; Carella, F.; Soliveri, P.; Albanese, A.; Romito, L. Disability and profiles of functioning of patients with Parkinson's disease described with ICF classification. *Int. J. Rehabil. Res.* **2011**, *34*, 141–150. [CrossRef]
48. Zhao, N.; Yang, Y.; Zhang, L.; Zhang, Q.; Balbuena, L.; Ungvari, G.S.; Zang, Y.-F.; Xiang, Y.-T. Quality of life in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *CNS Neurosci. Ther.* **2020**, *27*, 270–279. [CrossRef]
49. Matthews, M.J.; Watson, M.; Richardson, B. Effects of dynamic elastomeric fabric orthoses on children with cerebral palsy. *Prosthet. Orthot. Int.* **2009**, *33*, 339–347. [CrossRef] [PubMed]
50. Watson, M.J.; Crosby, P.; Matthews, M. An evaluation of the effects of a dynamic lycra® orthosis on arm function in a late stage patient with acquired brain injury. *Brain Inj.* **2009**, *21*, 753–761. [CrossRef]
51. Gracies, J.M.; Marosszeky, J.E.; Renton, R.; Sandanam, J.; Gandevia, S.C.; Burke, D. Short-term effects of dynamic lycra splints on upper limb in hemiplegic patients. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **2000**, *81*, 1547–1555. [CrossRef]
52. Fromme, N.P.; Camenzind, M.; Riener, R.; Rossi, R.M. Need for mechanically and ergonomically enhanced tremor-suppression orthoses for the upper limb: A systematic review. *J. NeuroEng. Rehabil.* **2019**, *16*, 1–15. [CrossRef]
53. Mo, J.; Priefer, R. Medical Devices for Tremor Suppression: Current Status and Future Directions. *Biosensors* **2021**, *11*, 99. [CrossRef] [PubMed]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

Article

A Dynamic Upper Limb Orthosis on manual dexterity in Parkinson's Disease. A Randomized Trail

María Jiménez-Barrios^{1*}, OT, Jerónimo González-Bernal¹, Psyc, PhD, Mirian Santamaría-Peláez^{1*}, OT, PhD, Carla Collazo-Riobó¹, OT, PhD, Esther Cubo², MD, PhD José María Trejo Gabriel-Galán², MD, PhD, Martín J. A. Matthews³, MPhil, Josefa González-Santos¹, PT, PhD

¹ Department of Health Sciences, University of Burgos, 09001 Burgos, Spain

² Neurology Service, Burgos University Hospital, 09006 Burgos, Spain

³ Faculty of Health, School of Health Professions Peninsula Allied Health Centre, University of Plymouth, Derriford Rd., Plymouth PL6 8BH, UK

* Correspondence: mspelaez@ubu.es; Tel: +34-696192185

Abstract: Background: People with Parkinson's disease (PD) experience motor symptoms such as rigidity, resting tremor, and manual dexterity impairments that affect their independence. The current treatment is primarily pharmacological, but other treatments such as dynamic elastomeric fabric orthosis (DEFO) may be effective in improving motor symptoms like manual dexterity. Objective: The main objective is to evaluate the efficacy of DEFO on the upper limb (UL) in enhancing manual dexterity. Methods: This is a longitudinal study with a total sample size of 60 participants, 20 in the control group (CG) and 40 in the experimental group (EG) where EG used DEFO for two months. Manual dexterity was assessed in both the ON and OFF states of the disease before and after wearing the orthosis. Results: Immediate improvements in some items of manual dexterity were observed upon wearing the orthosis. However, no statistically significant differences were observed after wearing the orthosis for two months. Conclusions: DEFO improves certain aspects of manual dexterity in people with PD when worn, but these improvements are not sustained when DEFO is removed

Keywords: Parkinson's Disease; non-pharmacological treatment; dynamic elastomeric fabric orthosis; motor symptoms; manual dexterity.

What this article adds: A dynamic orthosis as a rehabilitation method that reduces the motor symptoms of Parkinson's disease and improves functionality in the performance of AVDS

Citation: To be added by editorial staff during production.

Academic Editor: Firstname Lastname

Received: date

Revised: date

Accepted: date

Published: date



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Within neurological disorders, Parkinson's Disease (PD) is the leading cause of disability in the world after Alzheimer's Disease (AD). PD is a chronic and progressive neurodegenerative disease characterized by the degeneration and loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra of the brain, leading to the onset of both motor and non-motor symptoms such as muscle rigidity, resting tremor, bradykinesia, and impairments in manual dexterity. These symptoms result in a loss of autonomy in activities of daily living (ADL) and a reduction in the patient's quality of life (Bloem et al. 2021a).

Among the mentioned symptoms, a decrease in manual dexterity is a common manifestation that can impact the ability to functionally use the upper limb, such as reaching, grabbing, and manipulating objects (Heffner & Masterton, 1983; Poirier, 1988). Manual dexterity is defined as the skill and precision in using the hands and fingers to perform fine and coordinated movements. Therefore, it is a fundamental ability for carrying out activities such as writing, dressing, holding small objects, or any task that requires

precision. It is a strong predictor of the levels of functional independence for a patient with PD (Bloem et al., 2021b; Poewe et al., 2017).

Pharmacological treatment, primarily with levodopa and dopamine agonists, has been the cornerstone in managing the motor symptoms of PD. As of now, there is not cure for the disease, so this type of treatment works by increasing dopamine levels in the brain, resulting in a temporary improvement of motor symptoms, particularly tremor and bradykinesia (Connolly & Lang, 2014). However, over time, patients often develop motor complications such as dyskinesia and fluctuations in medication response, which limits the long-term effectiveness of pharmacological treatment (Choi et al., 2017).

Due to the variety of both motor and non-motor symptoms and their varying intensities, it is considered that each person has their own unique experience with PD (Hwang, et al., 2012). In most cases, PD treatment is multifaceted. This means that pharmacological treatment is combined with other non-pharmacological approaches to improve the patient's quality of life. In a review conducted by Ahn et al., the effectiveness of various non-pharmacological interventions on the patient's quality of life was examined. This included exercise, acupuncture, physiotherapy, among others. It was observed that these interventions, especially exercise, improved the quality of life for PD patients (Ahn et al., 2017; Van de Weijer, Hommel et al., 2018).

Currently, in Parkinson's Disease (PD), there are other more innovative non-pharmacological therapies that help alleviate the functional problems associated with this condition. These can include Motor Imagery, Action Observation, Dual Therapy, Virtual Reality, or Robot-Assisted Therapy. However, despite increasing scientific evidence about these therapies, there is still a limited number of studies, and the necessary intervention dosage for their effectiveness remains unknown (Fusco et al., 2019; Righi et al., 2022; Ryan et al., 2021; Strouwen et al., 2015; B. Wang et al., 2019).

In addition to these treatments, the effectiveness of various types of orthoses for reducing motor symptoms in the upper limb has also been demonstrated. However, most of the implemented devices tend to be bulky and heavy, which leads to low patient adherence to the treatment, and they are not readily available for commercialization (Fromme, Camenzind, Riener, & Rossi, 2019).

Therefore, there is still a current need for implementing effective and easily applicable non-pharmacological therapies that can complement pharmacological treatment and help reduce motor symptoms such as manual dexterity in this disease. In this regard, Dynamic Elastomeric Fabric Orthoses (DEFO) can be devices that assist in alleviating PD symptoms. These are custom-made Lycra garments for each patient, providing traction forces that bring the limb into proper biomechanical alignment, resulting in a reduction of muscle tone, improved proprioception, and compression to reduce edema (Betts, 2015; González-Bernal et al., 2017). This device has demonstrated its effectiveness in conditions such as stroke, pediatric cerebral palsy, multiple sclerosis, or complex regional pain syndrome, but its effectiveness in PD remains unknown. Some of the results obtained with DEFO in these conditions affecting the upper limb include improvements in motor function, muscle strength, manual dexterity, and reach (Alexander et al., 2022; Giray et al., 2020; Miller et al., 2016).

In the context of PD, the main goal of Occupational Therapy (OT) is to promote and enable meaningful contextual occupational performance. In this regard, the impairment in fine motor skills in PD leads to a decline in the patient's ability to perform ADLs, thus reducing their autonomy. Therefore, due to the lack of devices or treatments that improve this symptom in PD, and the promising research on DEFO in other neurological conditions, the aim of this study is to verify the effectiveness of this device on manual dexterity in the upper limb (UL) of PD patients.

2. Materials and Methods

89

2.1. Participants

90

A longitudinal study was conducted with a control group (CG) and an experimental group (EG). The study patients were recruited from September to October 2021 through consecutive non-probabilistic sampling. Inclusion criteria were patients diagnosed with PD at any stage of the disease, of both genders, with motor symptoms in at least one UL, and who were attending the neurology department of the University Hospital of Burgos during the recruitment period. On the other hand, exclusion criteria included: tremor as a consequence of an associated neurological disease and/or a score equal to or lower than 26 on the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Postuma et al., 2015a).

91

92

93

94

95

96

97

98

Specialists diagnose PD based on the criteria established by the International Parkinson and Movement Disorder Society. To apply these criteria, the presence of bradykinesia in combination with rigidity, resting tremor, or both is necessary. Additionally, at least two out of the four supportive criteria must be met: dramatic improvement from dopaminergic therapy, dyskinesias or loss of smell, resting tremor, or cardiac sympathetic denervation on myocardial scintigraphy (Armstrong & Okun, 2020; Postuma et al., 2015b).

99

100

101

102

103

104

The present study was conducted following the ethical principles established in the Helsinki Declaration, promulgated by the World Medical Association in 1964. Additionally, prior to participating in this study and after being informed about the procedure, each participant signed an informed consent form approved by the Clinical Research Ethics Committee of the Health Area of Burgos and Soria (Spain) with reference CEIM-2119/2019 (ClinicalTrials.gov test number: NCT04815382).

105

106

107

108

109

110

111

2.2. Procedure

112

113

The sample size calculation was based on the improvement in rigidity and tremor as the main variables of the study. With an alpha risk of 0.05 and a beta risk of 0.20, using a two-tailed test, it was estimated that 40 participants (20 for each group) would be needed to detect a minimum difference of 0.50 in rigidity and tremor of the most affected upper limbs using Part III of the Motor Subscale of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) (Winter et al., 2022). Finally, due to the availability and interest of participants, the number of participants in the CG was increased to 40, leaving a total sample size of N=60 (40 in the EG and 20 in the CG).

114

115

116

117

118

119

120

121

Participants who met the established criteria received information about the procedure to be followed and the characteristics and potential benefits of the DEFO. During the first visit, they signed the informed consent and sociodemographic and clinical data were collected by occupational therapists. Additionally, one month prior to implementing the DEFO, measurements of the height and posture of the upper limb to be fitted were taken by a physiotherapy to have the exact measurements for the personalized customization of the orthosis.

122

123

124

125

126

127

128

Using the Epidat 4.2 program, participants were randomly assigned to either the control group (CG) or the experimental group (EG). The treatment protocol involved implementing the DEFO on the most affected upper limb for a period of two months (intervention period), while participants in the CG continued with their normal activities during that time (control period). Patients were informed that they had to continue with their usual pharmacological treatment during the study period. The effects of the DEFO were evaluated both during the ON state (under the effects of levodopa) and the OFF state (1 hour before the next levodopa dose).

129

130

131

132

133

134

135

136

The motor assessments were conducted by three occupational therapists at two time points (T1 and T2). Firstly, for T1 two assessments were performed, one before and one after placing the DEFO, to check for the immediate effects of the orthosis. Secondly, for T2, after two months of regular use of the orthosis, two additional assessments were

137

138

139

140

carried out (T2), with and without the orthosis, to understand the immediate effect of wearing it and its potential long-term benefits once again (Figure 1). 141
142

The results were analyzed by occupational therapists. Neither participants nor evaluators were blinded. 143
144

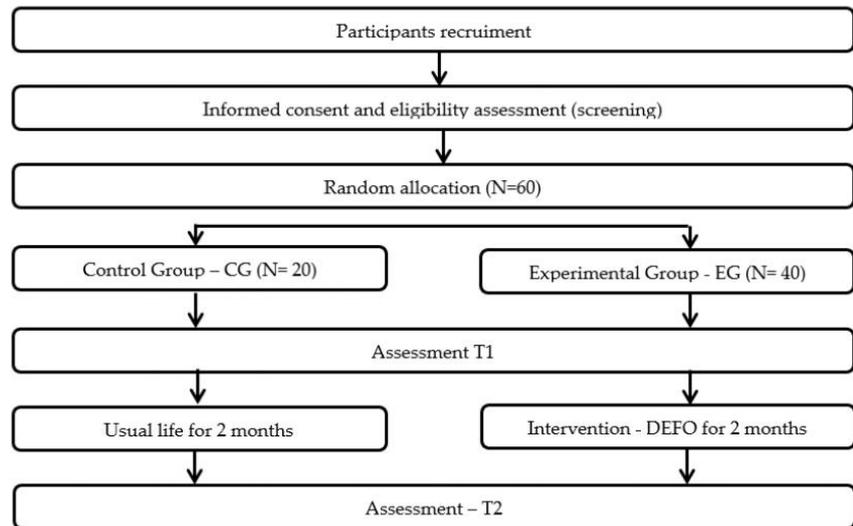


Figure 1. Study flow chart. DEFO: dynamic elastomeric fabric orthoses. Own-made source 145
146

To assess manual dexterity, three different evaluations were administered: The Purdue Pegboard Test (PPT), the Minnesota Manual Dexterity Test (MMDT), and the Nine-Hole Peg Test (ST). 147
148
149
150

Firstly, the Purdue Pegboard Test (PPT) consists of a wooden board with 50 holes arranged in two parallel columns, along with a set of pegs, washers, and collars placed in four cups at the top of the board. The test comprises four different subtests in which the use of the right hand, the left hand, alternating movements and the combination of both are evaluated. In the first three, the patient is given 30 seconds and in the fourth subtest, the patient is given one minute. The score for each subtest is the result of the sum of the pieces placed by the patient. All subtests will be performed three times, with the total score for each subtest being the average of the three attempts. Higher scores indicate greater manual dexterity. It is a test with high test-retest reliability, with an intraclass correlation coefficient (ICC) of ≥ 0.90 (Lo et al., 2022; Proud et al., 2019). 151
152
153
154
155
156
157
158
159
160

On the other hand, the abbreviated version of the Minnesota Manual Dexterity Test (MMDT) was administered. This test comes with a rectangular board with 60 holes arranged in 15 columns and 4 rows, along with 60 circular pieces with a red base and a black base, the same size as the holes. The version of the test used consists of two different subtests: displacement and rotation (supplementary material 1 and 2). 161
162
163
164
165

Both subtests are performed four times, with the total score being the average of the four attempts. The score is obtained by timing the patient's performance, so the less time taken, the better the manual dexterity. The MMDT is a reliable and valid measure, with high test-retest reliability, an intraclass correlation coefficient (ICC) of 0.88, and a 95% confidence interval (Rane et al., 2017; Y. C. Wang et al., 2018). 166
167
168
169
170

Lastly, the Nine-Hole Peg Test (NHPT) was administered, which consists of a sheet of paper with four printed grids. The grids used for the test consist of 20 squares in length by 10 in width, with each square's side measuring 6 mm. The patient is given 30 seconds 171
172
173

to make a mark with a pen inside as many squares as possible. The score is the result of the sum of the marks made without touching the lines that form the square. Therefore, a higher number of marks indicates better manual dexterity. This is a reliable and valid test with excellent test-retest reliability for both hands ($ICC \geq 0.93$) (Soke et al., 2019).

3. Statistical Analysis

The data was obtained using SPSS V25.0 program for Windows. Mean and standard deviation (SD) were calculated for the description of quantitative variables, while frequency distribution and percentages were used for categorical variables. To analyze the changes observed after wearing the orthosis for 2 months in the EG, the paired t-test was employed for related samples.

Means between the two groups were compared using ANCOVA, considering a p-value < 0.05 as statistically significant.

4. Results

4.1. Baseline Sociodemographic Characteristics of Participants

Study with a longitudinal design, comprising a total sample of 60 individuals, 20 belonging to the CG and 40 to the EG. The age of the participants ranged from 48 to 89 years with a mean age of 71 ± 9.20 years. Only 25% were women (N=15) and the remaining 75% were men (N=45). The mean duration of the disease was 5.38 ± 4.23 years. 87.5% of the participants lived with someone in their home (N=53) and 10% lived alone in their homes (N=6), with only one person living in a religious community (table 1).

Table 1. Baseline characteristics of participants

Variables	Total (n= 60)	CG (n= 20)	EP (n = 40)
Age (years)	70.67 ± 10.37	69.94 ± 12.90	70.97 ± 9.32
Gender			
Male	45	14	31
Female	15	5	10
Most affected UL			
Right	35	21	14
Left	25	5	20
Years of disease evolution	4.78 ± 3.83	3.75 ± 2.79	5.21 ± 4.14
Current non-pharmacological treatment			
Physiotherapy	2	0	2
Occupational therapy	0	0	0
Speech therapy	1	1	0
All	1	1	0
None	55	25	30
Others	1	1	0

Abbreviations: CG: Control Group; EP: Experimental Group; UL: Upper limb

Table 2 shows the observed differences in the comparative analysis of various motor dexterity assessments (PPT, MMDT, and ST) at baseline (T1) with and without the orthosis in both ON and OFF states.

Table 2. Dexterity variables ON and OFF state with and without orthoses – baseline assessment (N=40) 206
207

Variables	State	Mean	SD	p-value
PPT Subtest 1	OFF	.393	1.416	.102
	ON	.606	1.368	.012
PPT Subtest 2	OFF	-.007	1.404	.975
	ON	.073	1.872	.814
PPT Subtest 3	OFF	.024	.949	.879
	ON	.565	1.412	.022
PPT Subtest 4	OFF	.042	2.477	.918
	ON	.236	6.423	.827
MMDT placing test	OFF	-6.903	11.305	.001
	ON	-5.424	10.734	.005
MMDT turning test	OFF	1.583	42.367	.826
	ON	2.201	9.943	.193
ST Right hand	OFF	-.971	7.278	.435
	ON	-.417	6.29	.693
ST Left hand	OFF	-.828	7.422	.513
	ON	1.083	4.625	.187

Paired sample t-test; p value < 0.05. SD: standard deviation

In the ON state, the orthosis immediately produces to an improvement in the performance of subtests 1 (p= .012) and 3 (p= .022). Additionally, an improvement is also observed both in the OFF state (p= .001) and in the ON state (.005) in the execution of the displacement test of the MMDT. These data indicate that the orthosis provides an immediate improvement in certain aspects of manual dexterity. 208
209
210
211
212
213

Table 3 presents the observed differences in the comparative analysis of various motor dexterity assessments (PPT, MMDT, and ST) in the evaluation conducted 2 months after the implementation of the DEFO (I2), both with and without the orthosis in both ON and OFF states. 214
215
216
217
218
219
220
221
222
223
224
225
226
227
228

Table 3. Dexterity variables ON and OFF state, with and without orthoses – 2 months (N=40)

Variables	State	Mean	SD	p-value
PPT Subtest 1	OFF	.341	1.31	.064
	ON	.441	1.168	.008
PPT Subtest 2	OFF	-.05	1.053	.733
	ON	.661	3.323	.154
PPT Subtest 3	OFF	.066	1.455	.740
	ON	.534	1.637	.021
PPT subtest 4	OFF	-1.911	24.935	.579
	ON	.887	7.749	.409
MMDT placing test	OFF	-5.185	16.692	.028
	ON	-3.638	13.248	.051
MMDT turning test	OFF	-3.656	19.377	.180
	ON	3.453	11.116	.028
ST Right hand	OFF	2.019	16.056	.369
	ON	-2.642	8.204	.023
ST Left hand	OFF	-1.192	7.667	.267
	ON	.170	6.100	.064

Paired sample t-test; p value < 0.05. SD: standard deviation

In the ON state, the orthosis immediately produces to an improvement in the performance of subtests 1 (p=.008) and 3 (p= .021). Additionally, an improvement is also observed in both the ON state (p=.051) and the OFF state (p=.028) in the execution of the displacement test of the MMDT. Furthermore, significant differences are also observed in the ON state in the scores of the displacement test of the MMDT and in ST with the right hand. The obtained data indicates that at T2, an immediate improvement in certain aspects of manual dexterity occurs with the orthosis compared to not wearing it.

No statistically significant differences were observed between the CG and the EG in the PPT, in the MMDT or in the ST without orthosis after the EG had worn the orthosis for two months (T2).

The results obtained indicate that there aren't statistically significant differences between the groups when the evaluation is conducted without the orthosis in T2.

5. Discussion

The main objective of this study was to evaluate the effectiveness of implementing the DEFO for the upper limb on motor dexterity in individuals with PD. The main results of this study indicate that improvements in certain aspects of motor dexterity occur when the patient wears the orthosis. However, after using the orthosis regularly for two months, no statistically significant differences were observed in manual dexterity of the upper limbs when the orthosis was removed.

Currently, neurodegenerative diseases like PD are the most common causes of disability worldwide. In 2016, 6.1 million people worldwide suffered from PD, leading to 211,296 deaths. Furthermore, it is anticipated that in the next generation, due to population aging, the number of affected individuals will double once again (Draoui et al., 2020; Ray Dorsey et al., 2018).

PD is characterized by the presence of both motor and non-motor symptoms. Regarding motor symptoms, bradykinesia, rigidity, resting tremor, and impaired motor dexterity are prominent. These symptoms may occur to varying degrees as the disease progresses, but they can be highly bothersome and disabling for the patient, impacting their performance in ADL and overall quality of life (Bloem et al., 2021b; Postuma et al., 2015a).

To date, there is a significant body of knowledge regarding the pharmacological treatment for PD, including the recommended dosages to alleviate the motor symptoms of the disease. However, there are still no treatments available that can delay the progression of the disease or alleviate its symptoms without producing adverse side effects (Kuhlman et al., 2019).

In this context, given the diminishing effectiveness and the side effects caused by pharmacological treatment, along with the lack of information regarding other non-pharmacological treatments that can alleviate the motor symptoms of the disease, it is imperative to explore alternative non-pharmacological treatments that can improve aspects like motor dexterity, enabling greater functionality and quality of life for the patient (Choi et al., 2017).

DEFOs are custom-made lycra garments tailored to each patient, providing a reduction in muscle tone, improved proprioception, and compression to reduce edema. Customizable reinforcement layers and panels guide movement, providing specific mechanical compression. Depending on the patient's needs, they can be crafted as individual gloves or sleeves, full-body suits, vests, or ankle-foot wraps (Betts, 2015; Powell et al., 2021).

In recent years, the effectiveness of these devices has been tested in other conditions. In a review conducted by Jen et al., where DEFOs were implemented in stroke patients, an improvement in function and dexterity in the upper limbs was observed, thereby promoting participation in repetitive activities (Alexander et al., 2021). Studies conducted with different devices of this kind in cases of cerebral palsy have demonstrated their effectiveness in improving manual dexterity (Giray et al., 2020; Pavão et al., 2018). In another study conducted with two cases of cerebral palsy involving brachial plexus paralysis and one with hemiplegia, improved functionality and alignment of the affected upper limb were observed following the implementation of DEFO (Yasukawa & Uronis, 2014).

These results partially align with those obtain in the present study, in the sense that an immediate effect of the orthosis was observed in subtest 1 in the ON state and subtest 3 in the OFF state of the PPT, as well as in the Placing Test subtest of the MMDT in both ON and OFF states. No differences were observed in the other items or in the Square Test. Furthermore, after two months of regular orthosis use, wearing the orthosis still led to an improvement in subtests 1 and 3 of the PPT in the ON state, as well as in the Displacement subtask of the MMDT in the OFF state. Additionally, improvements were seen in ON state scores for the Displacement subtask of the MMDT and the Square Test for the right hand. Therefore, similarly to the afore mentioned studies, improvements in certain aspects of motor dexterity are observed when the orthosis is being used.

However, after using the orthosis for 2 months, no statistically significant differences are observed between the CG and the EG when the tests are performed without the orthosis.

Regarding the various orthoses that have been tested to date for reducing tremors in PD and other conditions, they have shown positive effects on reducing voluntary movement. However, they have also been found to be heavy and unattractive for patients,

leading to reluctance in their use. (Fromme et al., 2019; Mo & Priefer, 2021). Therefore, there is a need to design an orthosis that is lightweight and appealing to the patient, while also providing an improvement in their manual dexterity.

These findings should be considered in the context of their strengths and limitations. DEFOs have proven to be easily implementable and adherent devices for the patient, resulting in improvements in certain aspects of manual dexterity. This effectiveness has been demonstrated in both the ON and OFF states of the disease and at different time points, providing information on their efficacy in all disease states. Furthermore, they represent a non-pharmacological treatment that does not present any contraindications for the patient.

Regarding the study's limitations, it's worth noting the observational nature of the study, as neither the evaluators nor the patients were blinded. Additionally, due to the limited duration of the study, it was not possible to ascertain whether longer-term treatment might lead to further improvements or if the progressive deterioration of the disease could be slowed down.

6. Implications for Occupational Therapy Practice

Occupational Therapy has a very important role in the rehabilitation and improvement of the quality of life of patients with PD. Currently the fundamental treatment is pharmacological, however, the practice of Occupational Therapy in this disease is of great relevance. This research shows a non-pharmacological treatment alternative that could reduce the motor symptoms of the disease, improve patients' functionality and increase their quality of life without producing adverse side effects. If practitioners decide to implement this method clinically, they should carefully document the content of the treatment, the patient's responses, and changes in functionality from initiation to completion of treatment.

The implications in clinical practice could be:

- Reduce the most annoying motor symptoms in the patient such as tremor and rigidity
- Improve functionality in the performance of AVDS
- Increase the patient's autonomy in their daily life
- Improvement of the quality of life of the patient with PD

7. Conclusions

The DEFO is an easily implementable device that shows great adherence from patients. It improves certain motor aspects of the upper limbs when worn, thereby enhancing the performance of many ADL for the patient. It can be a non-pharmacological complement to the standard treatment for improving motor aspects of the disease. Non-pharmacological treatments can be a safe bet in Parkinson's Disease, but since there are no studies conducted with DEFO in this disease, further research is needed to verify its effectiveness in Parkinson's Disease.

6. Patents

Author Contributions: Conceptualization, J.G.-S., E.C., M.J.-B. and J.M.T.G.-G.; methodology, J.G.-B. and M.J.-B. ; software, J.G.-B. and J.M.T.G.-G.; validation, E.C. and J.M.T.G.-G.; formal analysis, M.J.-B., M.S.-P. and J.G.-B.; investigation, M.J.-B., C.C.-R. and M.S.-P.; resources, M.J.A.M., C.C.-R. and M.S.-P.; data curation, J.G.-B., C.C.-R. and M.S.-P.; writing—original draft preparation, M.J.-B.; writing—review and editing, J.G.-S., J.G.-B., M.J.A.M. and C.C.-R.; visualization, M.J.-B., J.G.-B., M.S.-P., C.C.-R., E.C., J.M.T.G.-G., M.J.A.M. and J.G.-S.; supervision, E.C., M.J.A.M., J.G.-B. and J.G.-

S.; project administration, J.G.-B.; funding acquisition, J.G.-B. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript. 355
356

Funding: This study was supported by grants for the financing of research projects in biomedicine, health management and social health care approved by the Regional Health Management of the Junta de Castilla y León (No. EXP. GRS2020/A/19). Regional Health Management of Castilla y León–Sacyl GRS/2010/A/19. 357
358
359
360

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by Clinical Research Ethics Committee of the Health Area of Burgos and Soria (Spain), with reference number CEIM-2119/2019 before participating in the present study on 25 March 2021 (ClinicalTrials.gov test number: NCT04815382). 361
362
363
364

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study. 365
366

References 367

- Ahn, S., Chen, Y., Bredow, T., Cheung, C., & Yu, F. (2017). Effects of Non-Pharmacological Treatments on Quality of Life in Parkinson's Disease: A Review. *Journal of Parkinson's Disease and Alzheimer's Disease*, 4(1), 1–10. <https://doi.org/10.13188/2376-922X.1000021> 368
369
- Alexander, J., Dawson, J., & Langhorne, P. (2022). Dynamic hand orthoses for the recovery of hand and arm function in adults after stroke: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 29(2), 114–124. <https://doi.org/10.1080/10749357.2021.1878669> 370
371
372
- Armstrong, M. J., & Okun, M. S. (2020). Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA*, 323(6), 548–560. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2019.22360> 373
374
- Betts, L. (2015). Dynamic movement lycra orthosis in multiple sclerosis. *BJNN*, 60, 11(2), 60–64. <https://doi.org/10.12968/BJNN.2015.11.2.60> 375
376
- Bloem, B. R., Okun, M. S., & Klein, C. (2021a). Parkinson's disease. *Lancet*, 397(10291), 2284–2303. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00218-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00218-X) 377
378
- Choi, Y. I., Song, C. S., & Chun, B. Y. (2017). Activities of daily living and manual hand dexterity in persons with idiopathic parkinson disease. *Journal of Physical Therapy Science*, 29(3), 457–460. <https://doi.org/10.1589/JPTS.29.457> 379
380
- Connolly, B. S., & Lang, A. E. (2014). Pharmacological Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA*, 311(16), 1670–1683. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2014.3654> 381
382
- Draoui, A., El Hiba, O., Aimrane, A., El Khiat, A., & Gamrani, H. (2020). Parkinson's disease: From bench to bedside. *Revue Neurologique*, 176(7–8), 543–559. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROL.2019.11.002> 383
384
- Fromme, N. P., Camenzind, M., Riener, R., & Rossi, R. M. (2019). Need for mechanically and ergonomically enhanced tremor-suppression orthoses for the upper limb: A systematic review. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/S12984-019-0543-7> 385
386
387
- Fusco, A., Iasevoli, L., Iosa, M., Gallotta, M. C., Padua, L., Tucci, L., ... Guidetti, L. (2019). Dynamic motor imagery mentally simulates uncommon real locomotion better than static motor imagery both in young adults and elderly. *PloS One*, 14(6). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0218378> 388
389
390
- Giray, E., Karadag-Saygi, E., Ozsoy, T., Gungor, S., & Kayhan, O. (2020). The effects of vest type dynamic elastomeric fabric orthosis on sitting balance and gross manual dexterity in children with cerebral palsy: a single-blinded randomised controlled study. *Disability and Rehabilitation*, 42(3), 410–418. <https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1501098> 391
392
393
- González-Bernal, J., de la Fuente-Anuncibay, R., González-Santos, J., Cuesta-Gómez, J. L., & Cubo, E. (2017). Efficacy of a dynamic orthosis on the upper limbs in the chronic phase of strokes. A longitudinal study. *Revista de Neurologia*, 65(5), 209–215. <https://doi.org/10.33588/rn.6505.2017072> 394
395
396
- Heffner, R. S., & Masterton, R. B. (1983). The role of the corticospinal tract in the evolution of human digital dexterity. *Brain, Behavior and Evolution*, 23(3–4), 165–183. <https://doi.org/10.1159/000121494> 397
398

- 399
- Hwang, S., Woo, Y., Lee, S. Y., Shin, S. S., & Jung, S. (2012). Augmented Feedback Using Visual Cues for Movement Smoothness during Gait Performance of Individuals with Parkinson's Disease. *Journal of Physical Therapy Science*, 24(6), 553–556. <https://doi.org/10.1589/JPTS.24.553> 400
401
402
- Kuhlman, G. D., Flanigan, J. L., Sperling, S. A., & Barrett, M. J. (2019). Predictors of health-related quality of life in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 65, 86–90. <https://doi.org/10.1016/j.PARKRELDIS.2019.05.009> 403
404
- Lo, C., Arora, S., Lawton, M., Barber, T., Quinnett, T., Dennis, G. J., ... Hu, M. T. M. (2022). A composite clinical motor score as a comprehensive and sensitive outcome measure for Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 93(6), 617–624. <https://doi.org/10.1136/JNNP-2021-327880> 405
406
407
- Miller, L., Van Wijck, F., Lamont, L., Preston, J., & Hair, M. (2016). Sensory dynamic orthoses in mild to moderate upper limb tremor in multiple sclerosis: a mixed methods feasibility study. *Clinical Rehabilitation*, 30(11), 1060–1073. <https://doi.org/10.1177/0269215515605356> 408
409
410
- Mo, J., & Prierer, R. (2021). Medical Devices for Tremor Suppression: Current Status and Future Directions. *Biosensors*, 11(4). <https://doi.org/10.3390/BIOS11040099> 411
412
- Pavão, S. L., Visicato, L. P., Da Costa, C. S. N., De Campos, A. C., & Rocha, N. A. C. F. (2018). Effects of Suit-Orthosis on Postural Adjustments During Seated Reaching Task in Children With Cerebral Palsy. *Pediatric Physical Therapy*, 30(3), 231–237. <https://doi.org/10.1097/PEP.0000000000000519> 413
414
415
- Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkman, J., ... Lang, A. E. (2017). Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers* 2017 3, 3(1), 1–21. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13> 416
417
- Poirier, F. (1988). Dexterity as a valid measure of hand function. *Occupational Therapy in Health Care*, 4(3–4), 69–83. https://doi.org/10.1080/J003V04N03_07 418
419
- Postuma, R. B., Berg, D., Stern, M., Poewe, W., Olanow, C. W., Oertel, W., ... Deuschl, G. (2015a). MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 30(12), 1591–1601. <https://doi.org/10.1002/MDS.26424> 420
421
- Postuma, R. B., Berg, D., Stern, M., Poewe, W., Olanow, C. W., Oertel, W., ... Deuschl, G. (2015b). MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 30(12), 1591–1601. <https://doi.org/10.1002/MDS.26424> 422
423
424
- Powell, J. E., Boehm, J. O., Bicher, J. H., Reece, C. L., Davis, S. A., & Pasquina, P. F. (2021). The Utility of Dynamic Movement Orthoses in the Management of Complex Regional Pain Syndrome-A Case Series. *Military Medicine*. <https://doi.org/10.1093/MILMED/USAB418> 425
426
427
- Proud, E. L., Bilney, B., Miller, K. J., Morris, M. E., & McGinley, J. L. (2019). Measuring Hand Dexterity in People With Parkinson's Disease: Reliability of Pegboard Tests. *The American Journal of Occupational Therapy*, 73(4). <https://doi.org/10.5014/AJOT.2019.031112> 428
429
- Rane, S. S., Paul, A., & Mullerpatan, R. P. (2017). Reference values of manual dexterity using Minnesota Rate of Manipulation Test for Indian adults. *Sage journals*, 22(2), 79–85. <https://doi.org/10.1177/1758998317694474> 430
431
- Ray Dorsey, E., Elbaz, A., Nichols, E., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Adsuar, J. C., ... Murray, C. J. L. (2018). Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, 391(10171), 939–953. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30295-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30295-3) 432
433
434
- Righi, M., Magrini, M., Dolciotti, C., & Moroni, D. (2022). A Case Study of Upper Limb Robotic-Assisted Therapy Using the Track-Hold Device. *Sensors*, 22(3). <https://doi.org/10.3390/S22031009> 435
436
- Ryan, D., Fullen, B., Rio, E., Segurado, R., Stokes, D., & O'Sullivan, C. (2021). Effect of Action Observation Therapy in the Rehabilitation of Neurologic and Musculoskeletal Conditions: A Systematic Review. *Archives of Rehabilitation Research and Clinical Translation*, 3(1). <https://doi.org/10.1016/J.ARRCT.2021.100106> 437
438
439

- Soke, F., Colakoglu, B. D., Keskinoglu, P., & Genc, A. (2019). Reliability, validity and responsiveness of the squares test for manual dexterity in people with Parkinson's disease. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 186. <https://doi.org/10.1016/J.CLI-NEURO.2019.105542> 440
441
442
- Strouwen, C., Molenaar, E. A. L. M., Müinks, L., Keus, S. H. J., Bloem, B. R., Rochester, L., & Nieuwboer, A. (2015). Dual tasking in Parkinson's disease: should we train hazardous behavior? *Expert Review of Neurotherapeutics*, 15(9), 1031–1039. <https://doi.org/10.1586/14737175.2015.1077116> 443
444
445
- Van de Weijer, S. C. F., Hommel, A. L. A. J., Bloem, B. R., Nonnekes, J., & De Vries, N. M. (2018). Promising non-pharmacological therapies in PD: Targeting late stage disease and the role of computer based cognitive training. *Parkinsonism & Related Disorders*, 46 Suppl 1. <https://doi.org/10.1016/J.PARKRELDIS.2017.09.002> 446
447
448
- Wang, B., Shen, M., Wang, Y. X., He, Z. W., Chi, S. Q., & Yang, Z. H. (2019). Effect of virtual reality on balance and gait ability in patients with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Rehabilitation*, 33(7), 1130–1138. <https://doi.org/10.1177/0269215519843174> 449
450
451
- Wang, Y. C., Wickstrom, R., Yen, S. C., Kapellusch, J., & Grogan, K. A. (2018). Assessing manual dexterity: Comparing the WorkAbility Rate of Manipulation Test with the Minnesota Manual Dexterity Test. *Journal of Hand Therapy*, 31(3), 339–347. <https://doi.org/10.1016/J.JHT.2017.03.009> 452
453
454
- Winter, L., Huang, Q., Sertic, J. V. L., & Konczak, J. (2022). The Effectiveness of Proprioceptive Training for Improving Motor Performance and Motor Dysfunction: A Systematic Review. *Frontiers in Rehabilitation Sciences*, 3, 830166. <https://doi.org/10.3389/FRESC.2022.830166> 455
456
457
- Yasukawa, A., & Uronis, J. (2014). Effectiveness of the dynamic movement orthosis glove for a child with cerebral palsy hemiplegia and obstetric brachial plexus palsy: A case series. *Journal of Prosthetics and Orthotics*, 26(2), 107–112. <https://doi.org/10.1097/JPO.0000000000000022> 458
459
460
461
462



UNIVERSIDAD DE BURGOS

Doctorado en Educación

MARÍA JIMÉNEZ BARRIOS

2019-2023