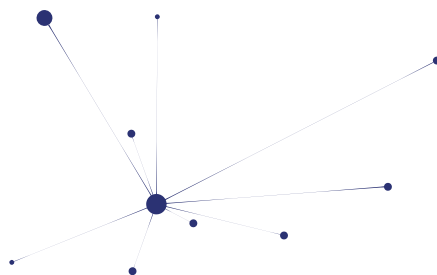




MANUAL SEN DE NUEVAS TECNOLOGÍAS EN TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO



Esther Cubo Pablo Mir Rivera Álvaro Sánchez Ferro



© 2023 Sociedad Española de Neurología
© 2023 Ediciones SEN

ISBN: 978-84-126779-0-4



Fuerteventura, 4, oficina 4
28703 - San Sebastián de los Reyes (Madrid)
e-mail: edicionessen@sen.org.es
<http://www.edicionessen.es>

Ediciones SEN es la editorial de la Sociedad Española de Neurología. Se funda en el año 2012 con la intención de ofrecer obras de calidad, escritas por autores de prestigio mediante la publicación médica, científica y técnica, en el campo de las neurociencias. El compromiso que tenemos con nuestros lectores, es publicar las obras más actualizadas con alto contenido y soporte científico, en todos y cada uno de los avances de la especialidad de Neurología.

Bajo Ediciones SEN, la Sociedad Española de Neurología ha editado varios volúmenes.

El titular del copyright se opone expresamente a cualquier utilización del contenido de esta publicación sin su expresa autorización, lo que incluye la reproducción, modificación, registro, copia, explotación, distribución, comunicación pública, transformación, transmisión, envío, reutilización, publicación, tratamiento o cualquier otra utilización total o parcial en cualquier modo, medio o formato de esta publicación.

La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (artículos 270 y siguientes del Código Penal). Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias o las grabaciones en cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin el permiso escrito de los titulares del copyright.

Autores

EDITORES:

Esther Cubo

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Burgos, Universidad de Burgos

Pablo Mir Rivera

Unidad de Trastornos del Movimiento, Servicio de Neurología y Neurofisiología Clínica, Instituto de Biomedicina de Sevilla, Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla y Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Sevilla.

Álvaro Sánchez Ferro

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

AUTORES:

Araceli Alonso Cánovas

Unidad de trastornos del movimiento - CSUR, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Àngels Bayés

UParkinson, Centro Médico Teknon, Barcelona.

Marta Blázquez Estrada

Sección de Enfermedades Neurodegenerativas, Hospital Universitario Central de Asturias. Ciencias de la Salud, Universidad de Oviedo.

Elena Casas

Servicio de Neurología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

M^a Victoria Castrillo Fraile

Servicio de Rehabilitación, Hospital Universitario de Burgos.

Eduardo de Pablo Fernández

Queen Square Brain Bank and Reta Lila Weston Institute, UCL Queen Square Institute of Neurology, London, UK.

David Ezepeleta

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Quirón salud Madrid. Fundación Vianorte Laguna, Madrid. Hospital San Juan de Dios, Pamplona.

Iñigo Gabilondo

Instituto de Investigación sanitaria Biocruces-Bizkaia, Barakaldo, Bizkaia. Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Bizkaia. Facultad de Ingeniería Biomédica, Universidad de Mondragón, Mondragón, Gipuzkoa.

Juan Carlos Gómez-Estéban

Instituto de Investigación sanitaria Biocruces-Bizkaia, Barakaldo, Bizkaia. Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Bizkaia. Facultad de Medicina, EHU-UPV, Universidad del País Vasco, Leioa, Bizkaia.

Mariana Hernández González-Monje

HM CINAC, Hospital Universitario HM Puerta del Sur, Móstoles, Madrid.

Autores

Miguel Ángel Labrador-Espinosa

Unidad de trastornos del movimiento, Servicio de Neurología y Neurofisiología clínica, Instituto de Biomedicina de Sevilla, Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, Sevilla.
Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Madrid.

Roberto López Blanco

Servicio Integrado de Neurología, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles.
Hospital General de Villalba.
Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro.

Lydia López Manzanares

Unidad de trastornos del movimiento, Servicio de Neurología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.
Hospital Universitario HM Montepríncipe, Madrid.

Norberto Malpica

LAIMBIO, Laboratorio de Análisis de Imagen Médica y Biometría, Universidad Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid.

Jorge U. Máñez Miró

HM CINAC (Centro Integral de Neurociencias Abarca Campal), Hospital Universitario HM Puerta del Sur, Móstoles, Madrid.

Juan Carlos Martínez Castrillo

Unidad de trastornos del movimiento - CSUR, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Raúl Martínez Fernández

HM CINAC (Centro Integral de Neurociencias Abarca Campal), Hospital Universitario HM Puerta del Sur, Móstoles, Madrid.
CIBERNED, Instituto Carlos III, Madrid.

Michele Matarazzo

HM CINAC, Hospital Universitario HM Puerta del Sur, Móstoles, Madrid.
Pacific Parkinson's Research Centre, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada.

M. Encarna Micó-Amigo

Translational and Clinical Research Institute, Newcastle University, Newcastle upon Tyne NE2 4HH, UK.

Elena Natera Villalba

HM CINAC (Centro Integral de Neurociencias Abarca Campal), Hospital Universitario HM Puerta del Sur, Móstoles, Madrid.

Jose Á. Pineda Pardo

HM CINAC (Centro Integral de Neurociencias Abarca Campal), Hospital Universitario HM Puerta del Sur, Móstoles, Madrid.
CIBERNED, Instituto Carlos III, Madrid.

Daniel Rodríguez-Martín

Sense4Care S.L.

Esther Suárez San Martín

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Central de Asturias.

Lydia Vela Desojo

Unidad de trastornos del movimiento, Servicio de Neurología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid.

Índice

INTRODUCCIÓN	6
CAPÍTULO 1	7
Inteligencia Artificial y Machine Learning en trastornos del movimiento.	
CAPÍTULO 2	25
Sensores Inerciales: Evaluación Objetiva del Movimiento.	
CAPÍTULO 3	35
Sistemas basados en vídeo.	
CAPÍTULO 4	43
La evaluación de la marcha con nuevas tecnologías.	
CAPÍTULO 5	71
Telemedicina en los trastornos del movimiento.	
CAPÍTULO 6	84
Aplicaciones informáticas en trastornos del movimiento.	
CAPÍTULO 7	110
Evaluación de síntomas no motores en los trastornos del movimiento.	
CAPÍTULO 8	128
Evaluación remota de los trastornos del movimiento.	
CAPÍTULO 9	140
Nuevas Tecnologías y Estimulación Cerebral Profunda.	
CAPÍTULO 10	158
Ortesis y otros dispositivos inteligentes para pacientes con trastornos del movimiento.	
CAPÍTULO 11	172
Avances tecnológicos y aplicaciones clínicas del ultrasonido terapéutico en trastornos del movimiento.	
CAPÍTULO 12	199
Consideraciones prácticas para el uso de Nuevas Tecnologías en trastornos del movimiento.	

Introducción

Esther Cubo

Pablo Mir Rivera

Álvaro Sánchez Ferro

Hola a tod@s de nuevo.

Como os dijimos hace ya dos años, queremos empezar esta introducción dando nuevamente nuestra más cálida bienvenida al lector que se acerca a esta apasionante intersección con mayúsculas entre los Trastornos del Movimiento y la Tecnología. Creemos que este Manual refleja fielmente esta prolífica unión entre ambos mundos haciendo de este documento una iniciativa pionera a nivel global. Nuestro compromiso es en la medida de lo posible ir actualizando periódicamente los contenidos de esta guía.

Como siempre, nos gustaría agradecer profundamente la colaboración de los múltiples autores del Manual a los que mostramos nuestro mayor reconocimiento y también a la sinergia de dos grupos de trabajo de la Sociedad Española de Neurología (SEN), el Comité de Nuevas Tecnologías y el Grupo de Estudio de Trastornos del Movimiento que han catalizado su génesis.

Gracias a todos ellos y también de manera especial a los Laboratorios Zambón, se ha hecho realidad la visión de todos los autores en este Manual que sin duda mejorará la formación tecnológica de los neurólogos Españoles, y esperamos que también en otras latitudes.

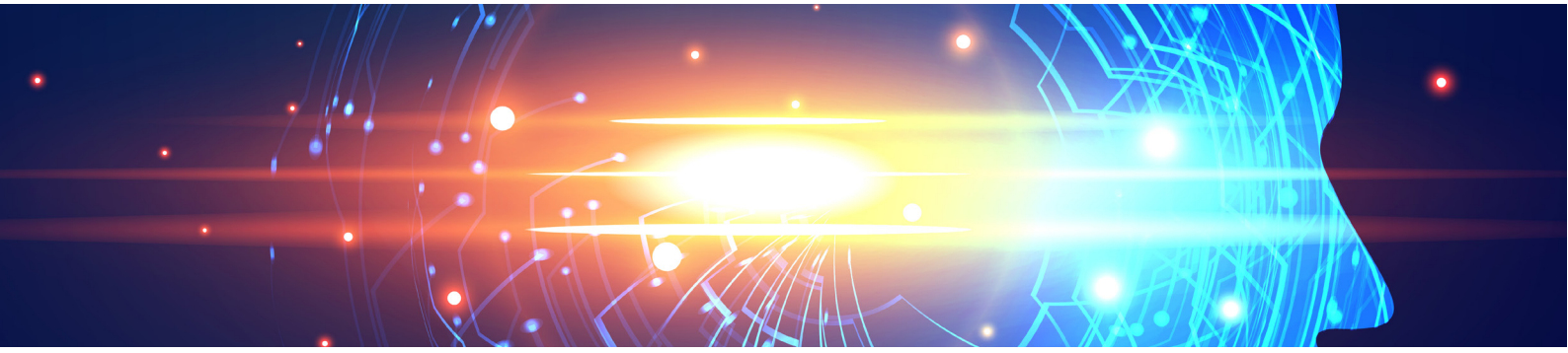
En esta nueva edición, el manual se ha organizado en doce capítulos cubriendo de una manera panorámica todas las perspectivas que atañen al uso de tecnología en este apasionante campo abarcando desde el uso de dispositivos inteligentes en el hospital o en domicilio para detectar fluctuaciones motoras, las aplicaciones de la estimulación cerebral profunda direccional, las aplicaciones clínicas del ultrasonido terapéutico en trastornos del movimiento, o el uso de la inteligencia artificial, por citar algunos notables ejemplos.

Invitamos al lector a que se inmersa en este apasionante campo y esperemos que disfruten tanto como nosotros de la lectura del Manual.

¡Continuemos posicionándonos en la vanguardia Tecnológica de los Trastornos del Movimiento!

Burgos, Sevilla, Madrid.

6, febrero de 2023



CAPÍTULO 1

Inteligencia Artificial y Machine Learning en trastornos del movimiento

Roberto López Blanco¹

Miguel Ángel Labrador-Espinosa^{2,3}

Pablo Mir^{2,3}

Michele Matarazzo^{4,5}

1. Servicio Integrado de Neurología, Hospital Universitario Rey Juan Carlos (Móstoles), Hospital General de Villalba, Hospital Universitario Infanta Elena (Valdemoro).

2. Unidad de trastornos del movimiento, Servicio de Neurología y Neurofisiología Clínica, Instituto de Biomedicina de Sevilla, Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, Sevilla.

3. Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Madrid.

4. HM CINAC, Hospital Universitario HM Puerta del Sur (Móstoles, Madrid).

5. Pacific Parkinson's Research Centre. University of British Columbia, Vancouver (BC, Canada).

DECLARACIÓN DE INTERESES:

Los autores del manuscrito de referencia, en su nombre, declaran la ausencia de conflicto de intereses relacionados con el capítulo del que son autores.

RESUMEN

La Inteligencia Artificial (IA) y las técnicas de análisis de datos masivos comprendidas en este concepto, como *Machine* y *Deep Learning*, suponen el grupo de tecnologías emergentes más prometedoras de nuestra era con numerosas aplicaciones en neurología. A través de algoritmos matemáticos, potenciados por la gran capacidad de almacenamiento de datos y los procesadores informáticos cada vez más potentes, se consiguen métodos computacionales para el análisis de gran cantidad de variables, que exceden a los métodos estadísticos tradicionales. Estas herramientas permiten la creación y optimización de modelos que se aproximen a la realidad estudiada con mayor precisión, colocando al *usuario* en una posición de ventaja en la toma de decisiones del ámbito al que se aplique.

Actualmente, existe un intenso desarrollo de aplicaciones de IA para el diagnóstico y la monitorización de la progresión de los trastornos del movimiento. Además, pueden ayudar a la optimización de tratamientos farmacológico y de estimulación cerebral o, incluso, ampliar el conocimiento de la fisiopatología, neurofisiología y bases genéticas de estos trastornos.

La enfermedad de Parkinson es el trastorno del movimiento donde hay un mayor desarrollo de estas tecnologías, con distintas aplicaciones ya aprobadas y otras muchas aún en proceso de validación. A su vez, estas aplicaciones tienen el potencial de ser trasladables al estudio de otras enfermedades, requiriéndose de futuros desarrollos en cada contexto específico.

La IA está cambiando el paradigma tradicional de la neurología clínica clásica y abre un apasionante horizonte pendiente de explotar completamente.

1.1 INTRODUCCIÓN

La inteligencia artificial (IA) es una de las tecnologías emergentes más prometedoras de nuestra era. Está transformando nuestra sociedad a múltiples niveles, y su aplicación en la medicina está revolucionando los abordajes tradicionales. El impacto de la IA en

la práctica clínica es todavía limitado, pero se empiezan a ver algunos ejemplos de una exitosa translación de la investigación a los hospitales y a la atención a los pacientes¹. Concretamente, en la neurología, y en especial en los trastornos del movimiento, la IA tiene un enorme potencial de desarrollo en los próximos años².

El comité oficial sobre la IA de la Cámara de los Lores de Londres definió IA como aquella tecnología que realiza tareas que para su realización requerirían la inteligencia humana, como por ejemplo, la percepción visual, comprensión y traducción del lenguaje³. Consiste en técnicas basadas en el desarrollo de algoritmos informáticos, que permiten a los ordenadores simular el comportamiento humano. Dentro de estas técnicas destacan el aprendizaje automático (*Machine Learning*, *ML*) y el aprendizaje profundo (*Deep Learning*, *DL*).

Los seres humanos basamos nuestro aprendizaje en la observación y registro, consciente o no, de la información aportada por nuestros sentidos. Posteriormente analizamos esos registros, en base a nuestros conocimientos previos y tomamos una decisión con un objetivo concreto: realización de una tarea. La ejecución y repetición de estas tareas, enriquece la experiencia y nos permite tomar mejores decisiones en un futuro. La IA emula este proceso del *aprendizaje y razonamiento humano* por medio de herramientas tecnológicas de vanguardia, basadas en el análisis informático de un enorme conjunto de datos (ciencia de datos). Así, con la obtención de gran cantidad de datos clínicos relevantes y su análisis exhaustivo se elaboran modelos, que permitirán una mejora en la toma de decisiones del ámbito al que se aplique^{1,2}. La IA puede ayudar en el análisis de datos clínicos en diferentes ámbitos como son la prevención, diagnóstico y monitorización de enfermedades o incluso el desarrollo de nuevos protocolos. Además, permite a los clínicos trabajar con grandes volúmenes de datos de una manera más precisa y eficiente. De este modo, ofrece la posibilidad de realizar lo que se ha definido medicina de precisión (o personalizada), por medio de sistemas de soporte a la decisión clínica. Estos sistemas de información están diseñados para ayudar al clínico en la toma de decisiones, ofreciendo una solución precisa a un problema planteado específico en el proceso asistencial. Para garantizar un resultado de excelencia, es

necesario que los problemas planteados sean concretos, clínicamente relevantes, representativos y su información clínica esté correctamente clasificada con el objetivo de ser alineados con sus soluciones de IA. Por esta razón, el desarrollo de estos sistemas requiere de un papel principal del neurólogo liderando equipos multidisciplinarios que desarrollen proyectos tecnológicos viables y útiles en la asistencia sanitaria. Este rol es esencial para modelar las distintas cuestiones específicas a través de su experiencia clínica y avalar las soluciones de IA resultantes.

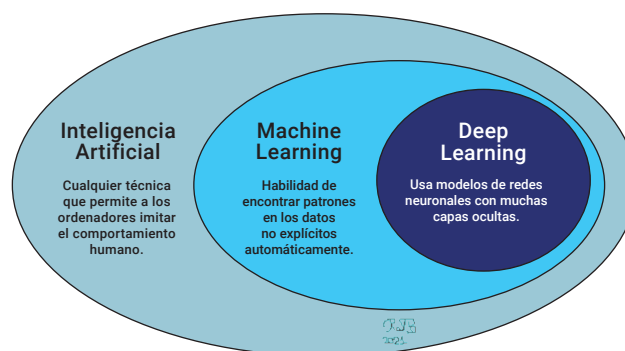
Con el objetivo de acercar los conceptos claves de la IA a la neurología clínica del campo de los trastornos del movimiento (TM) y mostrar el enorme potencial que supone, en primer lugar, se describirán didácticamente los aspectos fundamentales y terminología dentro del campo de la IA y, en segundo lugar, las principales aplicaciones de la IA en el estudio y asistencia de los Trastornos de Movimiento (TM).

1.1.1 CONCEPTOS CLAVES

La IA es el área del conocimiento de las ciencias de la computación cuyo objetivo es el desarrollo de soluciones tecnológicas que posean la capacidad de resolver problemas que requieran inteligencia humana. En nuestro contexto, estas soluciones deben dar soporte a las distintas cuestiones que podemos encontrar en el proceso asistencial de los TM, como por ejemplo el diagnóstico diferencial de los parkinsonismos⁴, la cuantificación de un síntoma motor⁵ o la identificación de perfiles específicos de pacientes⁶.

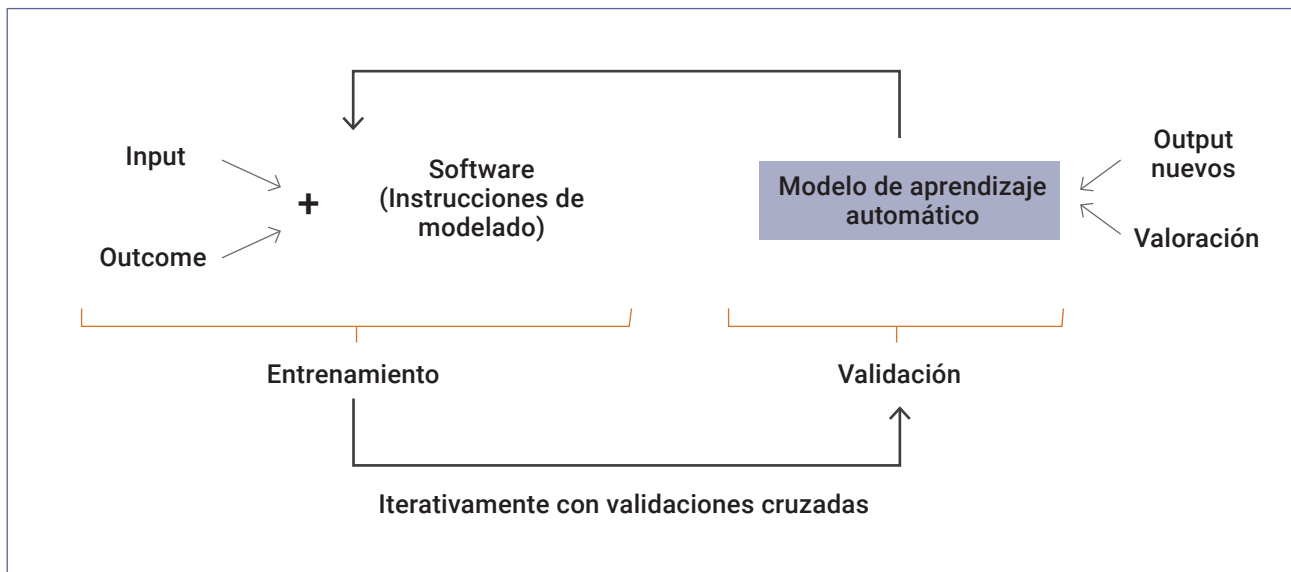
La IA es un ámbito muy amplio (Figura 1) y dentro de ella existe un campo específico, el *machine learning* o aprendizaje automático que es el área que mejor instancia este propósito. El *machine learning* (ML) puede definirse como el conjunto de herramientas o técnicas computacionales que permite el aprendizaje en un ordenador para la resolución de un problema específico a través de la experiencia sin la necesidad de ser programado explícitamente. Es aquí donde el neurólogo especialista debe conocer aspectos claves del proceso de ML para comunicarse y transmitir las cuestiones específicas en equipos multidisciplinarios.

Figura 1. Esquema de las características principales de la Inteligencia Artificial, Machine Learning y Deep Learning. (Adaptado de Pedersen M et al. *Brain Commun.* 2020;2:fcaa096.).



Este conjunto de herramientas de aprendizaje permite el ajuste de un modelo usando unas instrucciones matemáticas y unos datos estructurados que contemple información de calidad para la resolución del problema. Al conjunto de instrucciones matemáticas de modelaje se le denomina *algoritmo*. El conjunto de datos que alimenta al algoritmo estará organizado en una serie de variables de entrada y el objetivo a ajustar en una o varias variables de salida. En base a estas variables de salida se define lo que pueden ser un diagnóstico u otros resultados relevantes. El proceso de aprendizaje en el cual se ajustan los parámetros matemáticos del modelo se denomina *entrenamiento* y la valoración del modelo ajustado se denomina *validación* (Figura 2). Es importante que ambos procesos se realicen de forma independiente para evitar desarrollar modelos que no son luego generalizables, lo que se ha llamado *overfitting*, por lo que los datos se dividen en un *conjunto de datos de entrenamiento* y un *conjunto de datos de validación*. Para ello, normalmente se aplican *validaciones cruzadas* (o *cross-validation*) iterativas que reparten el conjunto de datos en un número de divisiones de casos (*k-divisiones* o *k-folds*) para entrenamiento, tomando una división de casos independientes para la validación del modelo en cada iteración. El modelo de aprendizaje automático resultante permitirá realizar clasificaciones, predicciones o identificar patrones en un nuevo conjunto de datos de entrada de forma fiable.

Según la naturaleza del problema a resolver podemos clasificar los algoritmos de aprendizaje automático en dos grupos. Primero, los algoritmos de aprendizaje au-

Figura 2. Esquema general del proceso de aprendizaje automático.

El aprendizaje automático *supervisado* se emplea en problemas cuyo objetivo está totalmente definido para el ajuste del modelo. En grandes rasgos, si el objetivo es una variable categórica se dice que es un *problema de clasificación* y si el objetivo es una variable cuantitativa se dice que estamos ante un *problema de regresión*. Segundo, los algoritmos de aprendizaje automático no supervisados se emplean en problemas cuyo objetivo no está totalmente definido y permiten ajustar modelos que ofrezcan información relevante del problema.

Por otro lado, el aprendizaje profundo o "*Deep learning*", es una técnica de aprendizaje automático diseñada siguiendo el modelo biológico de red neuronal, el cual mejora su funcionamiento con la observación de nuevos datos y ajusta el aprendizaje a través de múltiples capas de redes neuronales.

Por último, la *ciencia o minería de datos* puede definirse como el campo interdisciplinar que se encarga de la extracción del conocimiento de los datos a través de la aplicación sistemática de estos métodos computacionales y matemáticos en un campo de estudio concreto. Se denota interdisciplinar ya que se asienta bajo tres pilares básicos: matemáticas y estadística, ciencias de la computación y el campo de estudio al cual se produce valor y conocimiento, en nuestro caso la neurología especializada en TM.

Los proyectos de ciencia de datos suelen desarrollarse de forma sistemática bajo el proceso *KDD* ó

- Extracción y selección de datos.
- Preprocesamiento y transformación de datos.
- Machine learning.
- Conocimiento.
- Visualización.

1.2 MÉTODOS UTILIZADOS PARA ELABORAR ESTE CAPÍTULO

Se diseñó un procedimiento de búsqueda basada en web a través del motor PubMed, definiendo una combinación de dos campos de palabras claves referentes al contexto definido: trastornos del movimiento e Inteligencia artificial, de artículos publicados entre el 1 de enero de 2000 y el 1 febrero de 2021. Los términos clave que se cruzaron fueron: "artificial intelligence" o "machine learning" o "deep learning" con los siguientes: "movement disorder" o "Parkinson's" o "parkinsonism" o "tremor" o "essential tremor" o "Huntington" o "dystonia" o "myoclonus" o "Tourette" o "dyskinesias" o "progressive supranuclear palsy" o "multiple system atrophy" o "cortico basal". Además, se analizaron las referencias de los artículos obtenidos.

Tabla 1. Estado de desarrollo de algoritmos de inteligencia artificial en los trastornos del movimiento.

	Diagnóstico	Seguimiento y monitorización	Tratamiento
Enfermedad de Parkinson	I	C	I
Otros parkinsonismos	I	I	I
Temblor esencial	I	I	I
Otros temblores	I	I	ND
Distonía	I	I	I
Enfermedad de Huntington	I	I	I
Otras coreas	ND	ND	ND
Síndrome de Tourette	I	ND	ND

C = herramientas comercializadas y disponibles para la práctica clínica; I = herramientas disponibles en investigación; ND = no disponibles.

La lista final se completó atendiendo a la relevancia e impacto de los artículos en el campo tecnológico y TM.

1.3 APLICACIONES DE IA EN TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

En este apartado revisaremos las principales herramientas aplicadas a los distintos TM desde una perspectiva didáctica para el neurólogo clínico general. La tabla 1 resume el estado actual de desarrollo de estas herramientas en los distintos TM.

1.3.1 ENFERMEDAD DE PARKINSON

La enfermedad de Parkinson (EP) es el ámbito de aplicación que mayor desarrollo ha llevado desde un punto de vista clínico, encontrándose numerosas aplicaciones de IA con fines diagnósticos, de monitorización y de tratamiento. Sin embargo, todavía su traslación completa a la práctica clínica está pendiente de consolidar.

1.3.1.1 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de EP sigue representando un reto en las primeras fases de la enfermedad, cuando los síntomas pueden confundirse con otros trastornos demo-

rando la consulta neurológica. Además, el diagnóstico diferencial de un parkinsonismo atípico o secundario requiere experiencia, pruebas diagnósticas, ensayos terapéuticos y habitualmente un seguimiento longitudinal para poder correlacionar fidedignamente con la neuropatología y el verdadero diagnóstico.

En este marco, la IA representa una oportunidad única para encontrar patrones clínicos, de neuroimagen, de biosensores o incluso derivados de otras fuentes, que aislada o conjuntamente puedan representar un biomarcador fiable de EP. Los esfuerzos en este sentido se han multiplicado a lo largo de la última década y muchos han enfocado este problema desde distintas perspectivas, en general con buenos resultados, aunque mejorables, antes de poder trasladarse plenamente a la práctica clínica habitual.

Neuroimagen

El análisis avanzado de neuroimagen, centrado en datos morfológicos y/o funcionales con algoritmos de IA puede apoyar el diagnóstico de la EP. Uno de los primeros ejemplos es el método de covarianza espacial basado en análisis de componentes principales, el SSM (Scaled Subprofile Model), aplicado a datos de PET de ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa para identificar un patrón metabólico cerebral asociado a la EP. Este patrón, definido PDRP⁷, ha demostrado una exactitud

diagnóstica elevada y reproducible, incluso en el diagnóstico diferencial con otros parkinsonismos⁸ y en el diagnóstico del estadio pre-motor⁹. Recientemente, basándose en el mismo modelo SSM, un estudio que emplea un análisis por red neuronal convolucional, ha demostrado resultados similares, con un área bajo la curva de las Características Operativas del Receptor (AUC ROC) de 0.94¹⁰.

La utilidad de neuroimagen molecular en el diagnóstico de la enfermedad ha sido evidenciada también con otros exámenes diagnósticos como el PET de ¹⁸F-FDOPA o el [¹²³I]FP-CIT SPECT, utilizando distintos tipos de técnicas de ML¹¹⁻¹³. Así, la exactitud diagnóstica del [¹²³I]FP-CIT SPECT, ya muy elevada en la evaluación semi-cuantitativa o cuantitativa basada en SBR (*specific binding ratio*), puede mejorarse ulteriormente aplicando algoritmos de redes neuronales artificiales^{14,15}. Además, se ha integrado la información derivada de neuroimagen funcional con información de metabólica, demostrando que la combinación de distintos tipos y fuentes de datos incrementa la exactitud diagnóstica estudiada con el AUC ROC¹¹.

El análisis por resonancia magnética nuclear (RM) del cerebro no muestra alteraciones significativas en la EP, incluso para un neuroradiólogo experto. Sin embargo, si empleamos técnicas de IA es posible detectar cambios tanto a nivel estructural como a nivel funcional que pueden asistir al neurólogo en el diagnóstico de la enfermedad¹⁶⁻¹⁹ y en el diagnóstico diferencial con otros parkinsonismos atípicos⁴.

Valoración objetiva por sensores

Los síntomas y signos motores siguen siendo la base del diagnóstico de la EP representando las manifestaciones fundamentales de los más recientes criterios diagnósticos. La posibilidad de valorar estos signos de la enfermedad con sensores que capturan distintos componentes y características del movimiento representa un gran avance en la valoración de estos pacientes. Entre las ventajas de una medición objetiva con sensores destacan (i) la ausencia de la variabilidad interobservador, (ii) la reducción del tiempo de evaluación, (iii) la posibilidad de efectuar evaluaciones de ma-

nera remota, tan importante en los tiempos actuales de la pandemia por SARS-CoV2, y (iv) la posibilidad de obtener un valor único, cuya interpretación no requiere un especialista. En los últimos años hemos asistido a un crecimiento exponencial de la disponibilidad de estas herramientas, especialmente en los llamados *wearables* (vestibles), que engloban distintos sensores. Los datos crudos obtenidos se pueden analizar con técnicas estadísticas convencionales, sin embargo, al poder extraer información de manera casi continua y remota, y al poder combinar distintos tipos de datos, representan candidatos ideales para la aplicación de técnicas de IA para diagnóstico, diagnóstico diferencial y seguimiento de los pacientes. Existen varios sistemas comerciales que utilizan ML para analizar patrones de movimiento y que se referencian en el capítulo 2 donde se describen los sensores inerciales.

Hay otros ejemplos de aplicación de IA y sensores para el diagnóstico de EP que merece la pena reseñar. Utilizando datos del estudio mPower²⁰, Prince et al. consiguieron demostrar una exactitud diagnóstica del 82% utilizando datos adquiridos a través de smartphones de manera remota, a pesar del elevado número de registros incompletos²¹. Un abordaje parecido fue capaz de diferenciar con una exactitud muy elevada pacientes con EP de sujetos sanos y de pacientes con trastornos del sueño REM²². En otro estudio basado únicamente en grabaciones de voz, se obtuvo una clasificación diagnóstica del 91.4%²³. Otros tipos de datos que se han utilizado para la clasificación diagnóstica de enfermos con EP son aquellos procedentes de interacción natural con teclados y pantallas táctiles. El estudio neuroQWERTY evaluó la capacidad de clasificación de distintos algoritmos basados en ML, usando datos de tecleo y de interacción natural con smartphones obteniendo una AUC ROC de 0.81 y de 0.91 respectivamente^{24,25}. Distintos estudios han analizado datos procedentes de sensores de la marcha para la clasificación diagnóstica de la enfermedad, obteniendo en general excelentes resultados (exactitud diagnóstica ≥ 0.8)²⁶. Con el aumento del uso, incluso comercial, de dispositivos que registran nuestra actividad, es previsible que la cantidad masiva de datos adquiridos permitirá el entrenamiento de algoritmos más complejos que prometen tener un alto valor predictivo y de clasifica-

ción para establecer diagnóstico precoz o incluso para valorar el riesgo de enfermedades.

A la hora del diagnóstico diferencial, la mayoría de los estudios se han centrado en el desarrollo de algoritmos para diferenciar el temblor parkinsoniano de temblor esencial, en general con buena capacidad de discriminación²⁷.

Muestras biológicas

El *gold standard* para el diagnóstico de EP, así como con otras enfermedades neurodegenerativas, es la neuropatología. La posibilidad de diagnosticar pacientes en vivo, basándose en resultados de muestras biológicas representaría un gran avance y permitiría mejorar de manera sustancial el manejo de los pacientes, la selección de participantes para ensayos clínicos y profundizar en el conocimiento de los mecanismos patogénicos de la enfermedad. Algunos estudios han utilizado análisis metabolómicos a partir de muestras de sangre o de líquido cefalorraquídeo (LCR), para averiguar su capacidad de clasificación y exactitud diagnóstica. Dado el gran número de variables y la complejidad de los datos, se han empleado técnicas de ML. Como hemos mencionado previamente, el análisis integrado de metabolitos en sangre con datos de neuroimagen funcional, demostrando un incremento de la exactitud diagnóstica, respecto a utilizar los dos tipos de datos por separado¹¹. Otros estudios han centrado el análisis en metabolitos en el LCR, encontrando distintas huellas metabolómicas típicas de la EP, permitiendo, no solo demostrar una capacidad de discriminación diagnóstica elevada, sino también generar hipótesis sobre los mecanismos patogénicos subyacentes a la EP²⁸⁻³⁰.

En los últimos años, ante la evidencia de alteraciones en el microbiota en pacientes con EP, se ha postulado el estudio de microbioma para el diagnóstico de la enfermedad. Un estudio reciente ha analizado una muestra de 472 sujetos con EP y 374 controles, usando tres distintos algoritmos de ML. El algoritmo *random forest* consiguió una AUC ROC de 0.8 para el diagnóstico de EP, aunque los autores prevén una mejoría sustancial de los resultados ampliando ulteriormente la muestra³¹.

Seguimiento, monitorización y predicción de síntomas motores y no motores

Hoy en día la evaluación de la enfermedad se basa fundamentalmente en el empleo de escalas semi-cuantitativas, que implican subjetividad del evaluador, entrenamiento específico, presencia física del paciente y valores discretos de severidad.

Por ello, hay muchos esfuerzos que buscan desarrollar herramientas objetivas, evaluador-independiente y continuas que idealmente puedan ser realizables de manera remota, sin la necesidad de un profesional sanitario.

Otra área interesante de aplicación de IA son las fluctuaciones que aparecen en la EP avanzada, y que se relacionan con cambios de los niveles de dopamina cerebral. La monitorización de estas fluctuaciones, así como sus patrones horarios y relación temporal con la medicación dopaminérgica, permitiría una mejor comprensión del estado del paciente y optimizar su tratamiento con mayor exactitud, repercutiendo en la calidad de vida de los enfermos.

Muchas técnicas de neuroimagen han demostrado cierta correlación con la clínica y con el tiempo de evolución de la enfermedad, si bien, dada la gran variabilidad de estas técnicas, no tienen utilidad hoy en día a nivel individual, y son empleadas únicamente en ámbito de investigación para valoración de una muestra de pacientes en su conjunto. Algunas evaluaciones basadas en algoritmos de IA como el PDRP, han demostrado poder detectar la respuesta a levodopa⁷ y/o a estimulación cerebral profunda³², y presentan correlación con el tiempo de evolución de la enfermedad³³. Sin embargo, al tratarse de un algoritmo basado en PET de ¹⁸F-FDG, no está al alcance de todos los centros sanitarios, presenta un coste elevado, implica radiación para el paciente, así como personal técnico especializado para efectuar el examen y para el post-procesamiento y la aplicación del algoritmo. Por estas razones, su empleo en la práctica clínica fuera de ámbitos de investigación no es razonable, ni previsible en la actualidad. Algoritmos parecidos se han intentado aplicar a datos derivados de RM cerebral, teniendo un coste muy inferior, y teniendo una mayor disponibilidad. Los resultados son prometedores, aunque todavía preliminares^{34,35}.

Otros algoritmos basados en SSM han analizado manifestaciones concretas de la enfermedad como el temblor (Parkinson's disease tremor related pattern, PDTP)³⁶ o el deterioro cognitivo (Parkinson's disease-related cognitive pattern, PDCP)^{33,37}. La experiencia con estos patrones es limitada, y su papel en la monitorización de los síntomas de la enfermedad es todavía dudosa.

Los datos obtenidos de *wearables* y analizados con técnicas de IA pueden desarrollar un papel fundamental no solo como soporte en el diagnóstico, sino también para una valoración objetiva y una monitorización continua o casi continua de los pacientes, y así valorar la respuesta a medicación, la presencia de periodos off, de discinesias o de bloqueos. Todo esto se puede realizar incluso de manera remota e idealmente utilizando fuentes distintas de datos para obtener una monitorización más global del estado clínico del paciente. Muchos grupos de investigación han enfocado el análisis de los datos obtenidos de estos sensores en el reconocimiento de patrones con algoritmos de ML. Varios estudios han demostrado la factibilidad de estos algoritmos, así como la buena correlación con las escalas.

Algunos algoritmos están entrenados para detectar una característica concreta de la enfermedad (como el temblor o la bradicinesia), mientras otros pretenden ofrecer una valoración global del estado motor del paciente. El análisis de sensores con algoritmos de IA permite estimar el grado de temblor parkinsoniano con un grado de acuerdo elevado con el ítem de temblor de reposo de la UPDRS y de la MDS-UPDRS^{38,39}. La bradicinesia es un signo de la enfermedad más difícil de detectar de manera objetiva con respecto al temblor. Varios estudios han conseguido entrenar unos algoritmos para detectar y clasificar la bradicinesia de manera objetiva usando *wearables*, en la mayoría de los casos extrayendo datos durante la realización de las tareas de UPDRS (golpeteo de dedos, movimientos alternados de las manos y golpeteo de dedos de los pies). Gao et al. por ejemplo han analizado el golpeteo de dedos con algoritmos evolutivos, obteniendo una clasificación de pacientes versus controles sanos excelente (AUC ROC > 0.95) y una correlación fuerte (Rho de Spearman > 0.75) con el ítem correspon-

diente de la UPDRS⁴⁰. Además, otra ventaja de scores basados en algoritmos objetivos es que permiten obtener unos resultados consistentes, eliminando la variabilidad inter-observador⁴¹. Dos complicaciones motoras con patrones clínicos bien definidos, pero que a menudo ocurren de manera fluctuante (y por lo tanto pueden no estar presente en el tiempo de la consulta neurológica, pero sí en la vida diaria de un paciente) son las discinesias y los bloqueos de la marcha. La detección de estos fenómenos y su patrón temporal es crucial para el ajuste farmacológico. Un acercamiento muy interesante que otros investigadores han adoptado es la evaluación remota de la enfermedad, que implica que el sujeto evaluado no tiene que desplazarse hasta un centro sanitario, y en general puede ser evaluado de manera más frecuente o incluso continua. Un estudio publicado recientemente ha usado un algoritmo de ML para evaluar datos obtenidos de cinco tareas a través de un smartphone de manera remota, para calcular un único score (el *mobile Parkinson's disease score*, mPDRS) y sus fluctuaciones a lo largo del día. El mPDRS presentaba una correlación excelente tanto con la MDS-UPDRS como con la estadificación de Hoehn y Yahr⁴². Un estudio similar, analizando siete tareas adquiridas con sensores de *smartphone* de la cohorte *Oxford Discovery and Tracking Parkinson*, investigó la capacidad de su algoritmo de predecir complicaciones tanto motoras (caídas, bloqueos de la marcha, inestabilidad postural) como no motoras (deterioro cognitivo, dificultad en realizar actividades de ocio, necesidad de ayuda). La AUC ROC para la predicción de cada una de estas complicaciones fue superior a 0.9⁴³. Otros investigadores han estudiado la posibilidad de analizar datos obtenidos no solo de manera remota, sino incluso de forma no intrusiva (sin requerir que los sujetos evaluados realicen una tarea concreta), extrayendo información motora dentro de su entorno habitual, incrementando considerablemente la continuidad de los datos y la adherencia de los pacientes. Los algoritmos de IA, especialmente los basados en redes neuronales, son muy útiles en contextos de datos continuos y en entornos no controlados, ya que pueden contar con el reconocimiento de patrones que serían difícil de reconocer con métodos habituales, dada la gran cantidad de ruido que presentan este tipo de datos. Algunos ejemplos son la evaluación remota de respuesta

a tratamiento utilizando datos de tecleo con la tecnología neuroQWERTY⁴⁴, en el que el algoritmo fue incluso capaz de predecir la respuesta a tratamiento antes de que esta fuera detectable clínicamente. Otro ejemplo es la utilización de *wearables* para la valoración y seguimiento remoto del temblor⁴⁵ o la valoración global del estado parkinsoniano, detectando incluso complicaciones motoras como fluctuaciones⁴⁶, discinesias⁴⁷, bloqueos de la marcha y caídas⁴⁸.

Pocos estudios han utilizado algoritmos de IA para la detección y/o predicción de trastornos cognitivos relacionados con la EP. Un estudio de grosor cortical mostró diferencias entre los pacientes con deterioro cognitivo leve que en los años siguientes convirtieron a demencia con respecto a los que no convirtieron. Además, identificaron un modelo de predicción de conversión basado en análisis discriminante lineal con un AUC ROC = 0.78⁴⁹. En otro estudio Betrouni et al. desarrollaron un algoritmo para clasificar los pacientes en 5 grupos en base a su rendimiento cognitivo, analizando datos derivados de electroencefalografía cuantitativa. Utilizando dos algoritmos basados en dos técnicas distintas de IA, consiguieron una exactitud en la clasificación del 86% y 87%⁵⁰.

1.3.1.2 TRATAMIENTO

La utilidad de algoritmos de IA en el tratamiento de la EP es limitada en el momento actual. Sin embargo, la investigación en este sentido está dando resultados relevantes que posiblemente se trasladarán a la clínica en los próximos años y décadas.

La IA puede asistir el tratamiento de la EP de distintas maneras: (i) en la predicción de respuesta a tratamientos y de riesgos de efectos secundarios, guiando la elección de la terapia para cada paciente de manera personalizada; (ii) en la optimización de terapias basada en biomarcadores adquiridos y analizados en tiempo real, (iii) en la optimización de dianas terapéuticas personalizadas para tratamientos avanzados de estimulación cerebral profunda o de ablaciones, (iv) en la optimización del diseño de ensayos clínicos, facilitando reclutamiento, adherencia y seguimiento y en el desarrollo de *outcomes* con mayor sensibilidad con res-

pecto a los estándares actuales, (v) en el diseño de nuevas moléculas o en el análisis masivo de datos epidemiológicos para reposicionamiento de fármacos o para identificar nuevas posibles dianas terapéuticas.

Un ejemplo de optimización terapéutica basada en análisis de ML es representado por un estudio preliminar en el que se ha utilizado un algoritmo de red neuronal artificial para la clasificación y valoración objetiva de la postura de pacientes, con el fin de optimizar el tratamiento de rehabilitación⁵¹.

Una de las terapias de la EP en la que se está estudiando de manera más activa la posible contribución de algoritmos de ML es la estimulación cerebral profunda (ECP). El éxito de la ECP en la EP, así como en otras enfermedades, está en gran medida relacionado con la adecuada selección del paciente y la localización de la diana terapéutica. Las dianas más habitualmente usadas en la EP son el núcleo subtalámico y el globo pálido interno. La localización de la diana se realiza mediante valoración neurofisiológica de registro intraoperatorio, aunque hay grupos que están virando hacia una diana basada únicamente en las pruebas de imagen. Kim et al. usaron un algoritmo de ML para la localización automática del núcleo subtalámico basada en la RM de los pacientes co-registrada a una base de datos de RM cerebrales de 7 Teslas⁵². Este algoritmo (denominado 7T-ML) fue posteriormente validado comparando la predicción de la localización automática con el registro intraoperatorio, observando un acuerdo del 93%⁵³.

Además de asistir en la localización de la diana, los algoritmos de ML pueden ayudar la predicción de efectos secundarios relacionados con el procedimiento en base a los factores de riesgo presentes⁵⁴ y por tanto podría ser útil en la selección de los pacientes en base al riesgo de cada uno, y también la predicción del volumen de activación en base a los registros intraoperatorios⁵⁵.

En los últimos años han ido aumentando las evidencias sobre los sistemas *closed loop* o de asa cerrada para el control de la estimulación basado en potenciales de campo local recogidos a nivel de núcleos profundos (por ejemplo, el núcleo subtalámico) o a nivel de la corteza cerebral con electrocorticografía.

Algunos sistemas relativamente sencillos pueden utilizar la información recogida para activar o desactivar la estimulación, sin embargo, la aplicación de algoritmos avanzados con análisis en tiempo real podría permitir una optimización de la estimulación no solo cuantitativa (activa/no activa), sino también cualitativa (ajuste de parámetros de estimulación en respuesta a los potenciales). Las dificultades técnicas para la fabricación de un sistema tan complejo, la filtración de la información neural para eliminar el ruido, así como la correcta interpretación de los datos son limitaciones importantes, que se tendrán que superar en los próximos años⁵⁶.

Uno de los objetivos principales de la investigación en la EP es encontrar una terapia que pueda modificar la evolución de la enfermedad (bien por neuroprotección o por neuroregeneración). Algoritmos de IA pueden tener un papel fundamental en encontrar una nueva indicación para moléculas que ya están disponibles y comercializadas. Recientemente la empresa IBM ha empezado a desarrollar una herramienta llamada *IBM Watson for Drug Discovery®* para reducir el tiempo y la inversión necesaria para el desarrollo y el reposicionamiento de fármacos, gracias al análisis masivo de datos científicos y epidemiológicos. Esta herramienta se ha aplicado para identificar fármacos ya comercializados que potencialmente pueden reducir la agregación de alfa-sinucleína⁵⁷. Otra iniciativa que usa algoritmos de ML con el objetivo de el reposicionamiento de fármacos es la plataforma CATNIP (Creating A Translational Network for Indication Prediction), que analiza de manera automatizada la estructura química y las características biológicas de miles de fármacos para proponer candidatos a nuevas indicaciones. Recientemente este algoritmo se ha utilizado sugiriendo que algunos inhibidores de la captación adrenérgica podrían tener un papel en el tratamiento de la EP⁵⁸.

1.3.2 OTROS PARKINSONISMOS

El diagnóstico definitivo de la mayoría de las enfermedades neurodegenerativas requiere evidencia anatomo-patológica de las características típicas de cada enfermedad y en muchas ocasiones inclu-

so tras la autopsia, el diagnóstico puede ser dudoso o se puede observar un solapamiento entre distintas entidades. Sin embargo, en la práctica clínica el diagnóstico se basa en una serie de manifestaciones, que analizadas en conjunto nos permiten un grado de seguridad diagnóstica elevado. Desafortunadamente, algunas de las características cruciales para diferenciar distintos tipos de parkinsonismos son la progresión, especialmente en los primeros años, y la respuesta a medicación. Por esta razón un diagnóstico precoz de estas enfermedades es difícil e implica siempre un grado de incertidumbre. La IA puede asistir al neurólogo en el diagnóstico diferencial en esta fase, analizando patrones con algoritmos entrenados sobre poblaciones de pacientes con distintas condiciones.

Un elevado número de estudios ha demostrado buena capacidad para discriminar entre EP y otros parkinsonismos utilizando algoritmos de IA. Estos algoritmos se han aplicado a datos de neuroimagen, incluyendo RM⁵⁹⁻⁶⁴ y neuroimagen molecular⁶⁵⁻⁶⁷, sensores vestibles^{68,69}, electroencefalografía, a datos de proteómica⁷⁰, e incluso datos clínicos y de baterías cognitivas⁶. Muchos de los estudios centran el entrenamiento del algoritmo en diferenciar EP de otra enfermedad (por ejemplo, parálisis supranuclear progresiva, PSP, o atrofia multisistema, AMS). En la práctica clínica, sin embargo, el diagnóstico diferencial no se limita únicamente a dos enfermedades, especialmente en los estadios más tempranos, cuando más sería necesaria la ayuda de estas herramientas. Esto conforma un escenario más complejo, en el que, para poder reconocer el espectro de posibles diagnósticos en la práctica clínica, los algoritmos necesitan entrenarse con un número mayor de enfermedades, y por lo tanto un número mucho mayor de sujetos. Esto es a menudo difícil dado que se trata de enfermedades raras, y además existe una gran atomización de los esfuerzos de investigación. Algunos estudios más recientes evalúan un diagnóstico diferencial más amplio, en ocasiones con aplicación de múltiples algoritmos de manera escalonada. Por ejemplo, en un estudio multicéntrico de RM con alrededor de 1000 sujetos, se utiliza un primer algoritmo para diferenciar entre EP y otros parkinsonismos, y luego en los pacientes clasificados como parkinsonismos, un nuevo algoritmo se entrenó para

diferenciar entre AMS y PSP⁴. Sin embargo, incluso en ese caso, otras posibles enfermedades, como degeneración cortico-basal o demencia por cuerpos de Lewy, se excluyeron del estudio.

Entre los parkinsonismos atípicos, la demencia por cuerpos de Lewy representa un caso peculiar, dado que a menudo es incluida en el diagnóstico diferencial de las demencias, más que de los síndromes parkinsonianos. En este sentido varios estudios han demostrado la utilidad de ML para diferenciar DCL de enfermedad de Alzheimer, basados en datos de neuroimagen⁷¹ o electroencefalografía⁷².

La evolución de los parkinsonismos atípicos es más rápida y agresiva que la EP. El seguimiento de la progresión se basa fundamentalmente en escalas clínicas, y no existe un biomarcador fiable que pueda diferenciar los subtipos o el estado de progresión, ni que pueda usarse en los ensayos clínicos. Algunos estudios han usado algoritmos de inteligencia artificial para evidenciar diferencias entre distintos subtipos de PSP a nivel cognitivo, en los patrones de lenguaje^{6,73} o en los datos de RM estructural⁷⁴.

Un número menor de estudios han aplicado técnicas de IA en parkinsonismos secundarios. Entre ellos, destaca un estudio español que aplicó algoritmos de ML a datos de DAT SPECT para diferenciar EP de parkinsonismo vascular, obteniendo resultados inferiores a la valoración semicuantitativa, pero de manera objetiva y automatizada⁷⁵.

1.3.3 TEMBLOR ESENCIAL

Las aplicaciones de IA en el campo del temblor esencial (TE), en su mayoría se encuentran en entornos de investigación y aún no han sido trasladadas a la práctica clínica. Sus objetivos principales son: el diagnóstico diferencial con otros trastornos tremóricos como EP, el análisis masivo de datos cinemáticos recogidos por medio de los sensores inerciales integrados en dispositivos portátiles y la creación de potenciales herramientas terapéuticas. Además, estas potentes herramientas se aplican al estudio de la fisiopatología y neurofisiología del temblor.

1.3.3.1 DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO

La evaluación clínica del TE tradicionalmente usa herramientas cualitativas o semicuantitativas implicando una variabilidad de medida observador dependiente. Sin embargo, existen dispositivos de medición objetiva de temblor basados en unidades de medición inercial a los que se pueden aplicar herramientas avanzadas de análisis basadas en IA^{42,76,77}. Los dispositivos de medición inercial o *wearables* se tratarán en profundidad en el capítulo segundo de este manual.

El análisis cuantitativo del temblor mediante mediciones inerciales utilizando técnicas basadas en redes neuronales, se ha utilizado para el diagnóstico diferencial entre TE y EP⁷⁸. En la actualidad, las mediciones inerciales pueden realizarse por numerosos dispositivos portátiles o *wearables* específicamente diseñados o bien por dispositivos *smart* como teléfonos o relojes inteligentes. Éstos pueden integrar aplicaciones basadas en técnicas de ML, como *Random Forest* y *Support Vector Machines* para diferenciar TE o EP de sujetos sanos^{77,79}, ofreciendo en estudios preliminares resultados de precisión diagnóstica prometedores.

Además, el análisis de la voz basados en técnicas de ML, permite diagnosticar objetivamente TE⁸⁰. A su vez, el análisis del dibujo de espirales con técnicas de IA permite diferenciar los pacientes con TE de aquellos que padecen enfermedades cerebelosas⁷⁶. Otro enfoque ha sido el análisis mediante vídeo, combinado con técnicas de ML y profundo para la cuantificación y extracción de parámetros asociados a los temblores y permitir así su diferenciación con los sujetos sanos o trastornos cerebelosos⁵. Desde un punto de vista de neuroimagen, mediante análisis volumétricos de la corteza cerebral obtenidas con resonancia magnética combinados con técnicas de minería de datos se puede distinguir los pacientes con TE de los que presentan temblor ortostático⁷⁹.

Estas herramientas tecnológicas, aplicadas al análisis de datos inerciales recogidos de los *wearables*, permite la monitorización continua de los pacientes con TE en tareas estandarizadas de la vida diaria de forma precisa⁸¹, y con similar potencial de integración

de tecnologías digitales como la desarrollada para la evaluación y seguimiento de pacientes con EP⁸².

Una mejor caracterización del temblor que acontece con los movimientos de la mano en estos pacientes, puede realizarse por métodos de ML y profundo basados en redes neuronales, que profundizan en el comportamiento del temblor y la predicción de próximos movimientos, generándose modelos que busquen suprimir el temblor⁸³. Estas herramientas, suponen un pilar para la mejora de las estrategias terapéuticas actuales basadas en neuromodulación y el desarrollo de futuras estrategias de tratamiento del temblor por medio de tecnologías de asistencia.

1.3.3.2 TRATAMIENTO

El tratamiento con estimulación cerebral profunda del núcleo ventral intermedio (VIM) del tálamo es uno de los tratamientos más eficaces para TE resistente a terapia farmacológica. La estimulación suele emplearse con frecuencias elevadas casi de forma continua. Sin embargo, existen herramientas basadas en IA que podrían permitir la personalización de la estrategia de estimulación de forma automática en un futuro⁸⁴⁻⁸⁶. Por medio de los electrodos implantados en el VIM, se pueden detectar los movimientos voluntarios, la aparición de temblor postural y la estimación de su intensidad a través de los potenciales locales registrados, y analizarse con herramientas basadas en el ML con el objetivo de individualizar el tratamiento⁸⁴⁻⁸⁶. Estos desarrollos, suponen la base potencial para *cerrar* el circuito de la estimulación cerebral profunda mediante dispositivos de "asa cerrada" o *closed-loop DBS*), que permita la personalización de la estimulación a demanda en un futuro, sin la necesidad de usar sensores periféricos o electrodos adicionales invasivos⁵⁶.

Además, se han estudiado otras estrategias de supresión del temblor actuando sobre los circuitos implicados a nivel cerebeloso. Éstas se basan en la anulación de las oscilaciones aberrantes en los circuitos implicados en temblor, a través de estimulación eléctrica transcraneal del cerebelo mediante el método de "bucle de enganche de fase" o *phase-locked*⁸⁷. Por medio de un análisis personalizado basado en el aprendizaje

estadístico y modelos neurofisiológicos se ha comprobado mecánicamente que la supresión del temblor se puede producir por medio de la anulación de la coherencia temporal de las oscilaciones aberrantes en el circuito olivo-cerebeloso, estableciendo un papel causal. Por tanto, la supresión de las oscilaciones aberrantes en estos circuitos controlada por este método tiene el potencial de convertirse en una estrategia de neuromodulación importante para el tratamiento del TE⁸⁷.

Por último, se han probado diversos dispositivos de asistencia, que pretenden contrarrestar el temblor basados en dispositivos portátiles robotizados a modo de ortesis o exoesqueletos^{88,89}. Sin embargo, se requiere de futuros estudios que demuestren su efectividad.

1.3.4 OTROS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

En los restantes TM, las aplicaciones de las técnicas avanzadas de ciencia de datos están orientadas a disciplinas básicas de la neurociencia, en búsqueda de conocimiento sobre el origen, el proceso por el que se producen éstos, y potenciales biomarcadores diagnósticos basados en neuroimagen.

1.3.4.1 DISTONÍA

En el análisis de la distonía focal y generalizada por medio de programas de simulación informática se han encontrado alteraciones funcionales en los ganglios de la base, con distinta implicación de las vías dopaminérgicas directa e indirecta⁹⁰.

La fisiopatología de la distonía cervical se ha estudiado por medio de análisis de la conectividad cortical en reposo con RM, implementando algoritmos de ML para su clasificación por grupos, que confirman alteraciones de conectividad en áreas somatosensoriales como el giro poscentral, ganglios de la base y tálamo⁹¹. Con técnicas similares, se han identificado y validado como potenciales biomarcadores de distonía focal, la alteración de conectividad en cuerpo calloso, radiaciones talámicas anteriores y posteriores, fascículo fronto-occipital inferior, giro orbital superior y giro temporal inferior⁹². Esta herramienta denominada

DystoniaNet se postula como un marcador diagnóstico muy preciso⁹².

En un estudio, la evaluación de la voz con técnicas de ML ha permitido clasificar los pacientes con disfonía espasmódica y controles sanos y de valorar la respuesta a tratamiento con inyecciones de toxina botulínica⁹³.

Otros campos interesantes de desarrollo son: la evaluación objetiva usando dispositivos *wearables* y sistemas de video potenciados con inteligencia artificial, como por ejemplo los que son capaces de distinguir blefarospasmo del parpadeo normal⁹⁴; y la personalización de la estimulación cerebral profunda en distonía⁵⁶.

1.3.4.2 ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Del mismo modo que en otros TM, en la enfermedad de Huntington (EH) se puede cuantificar la función motora mediante el análisis de datos inerciales obtenidos mediante *wearables*⁹⁵. La creación de bases de datos derivados de sensores inerciales y *smartphones*, que se está llevando a cabo en ensayos clínicos⁹⁶, permitirá en un futuro el entrenamiento de algoritmos de IA, que podrán asistir al neurólogo en el seguimiento de la enfermedad, incluso en las fases pre-manifestas, y en la valoración de respuesta a tratamiento en ensayos clínicos.

A su vez, se han estudiado distintos modelos multivariantes de predicción diagnóstica en EH basados en parámetros clínicos y genéticos⁹⁷ así como con técnicas de neuroimagen avanzada⁹⁸. El estudio de neuroimagen estructural conjuntamente con la conectividad funcional en reposo como biomarcadores de diagnóstico preclínico, mediante el uso de técnicas de ML permite predecir con mejor sensibilidad que los modelos genéticos tradicionales la aparición de síntomas motores en los 5 años anteriores a su desarrollo con importante repercusión en el pronóstico y la participación en ensayos terapéuticos en fases preclínicas⁹⁸. Además, técnicas neuroimagen avanzada como el *Whole Slide Imaging* basadas en ML y DL pueden ser de utilidad para el análisis cuantitativo y automatizado de la neurotoxicidad en distintos trastornos neurodegenerativos como la enfermedad de Huntington entre otros⁹⁹.

1.3.4.3 SÍNDROME DE TOURETTE

Mediante estudios de neuroimagen funcional avanzada que emplean herramientas de ML se ha constatado alteraciones en la topología de los circuitos cerebrales estructurales de pacientes con síndrome de Tourette¹⁰⁰.

1.4 CONSIDERACIONES ÉTICAS INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Los rápidos avances en las tecnologías de precisión basadas en IA van por delante y superan las respuestas sociales y regulaciones legislativas. La IA está transformando el proceso de atención sanitaria, teniendo importantes consideraciones éticas y de seguridad tanto en investigación como de la práctica clínica^{1,101}. La IA implica un enorme potencial de conocimiento y un reto para la humanidad debiendo velar por su uso acorde a unos principios éticos basados en la aplicación de los valores humanos, privacidad del individuo, seguridad y robustez de las herramientas, evitando sesgos, transparencia y diversidad, justicia y no discriminación, bienestar social y medioambiental. En este sentido, distintas instituciones gubernamentales se esfuerzan en elaborar diferentes iniciativas para establecer los fundamentos que guíen la implementación y evaluación de una IA confiable para la salud¹⁰². Alcanzar este hito por parte de agencias reguladoras, instituciones sanitarias e industria no solo ayuda a esclarecer los estándares de calidad, seguridad y trazabilidad de los datos y los sistemas IA consecuentes, sino que también constituirá la base para establecer adecuadas políticas para la comercialización y el uso de algoritmos desarrollados con datos de pacientes¹⁰³.

Instituciones como la Comisión Europea o la Agencia de Medicamentos y Alimentos de EEUU (FDA) trabajan activamente para regular las políticas de implementación y uso de IA. En la Guía Ética para una IA Confiable de la Comisión Europea (UE)¹⁰⁴ se definen los tres componentes fundamentales para una IA confiable que deben cumplirse durante todo el ciclo de vida del sistema: debe ser (1) legal, (2) ético y (3) robusto, tanto desde una perspectiva técnica como social, ya que, incluso con buenas intenciones,

los sistemas de IA pueden causar daños no intencionados. Por su parte, la Agencia de Medicamentos y Alimentos de EEUU (FDA) establece que para garantizar el éxito de la IA como un dispositivo médico y garantizar la seguridad y eficacia de la tecnología tanto en pacientes como en profesionales de la salud debe existir un marco normativo específico, realizarse bajo buenas prácticas de ML, enfocarse al paciente con transparencia a los usuarios, regular el sesgo metódico y la robustez del algoritmo y evaluación del sistema en un entorno clínico de mundo real¹⁰⁵.

Por último, la confianza de la sociedad y profesionales de la IA es clave. Una cooperación débil desde el ámbito clínico en el desarrollo de esta tecnología puede impedir los avances y las amplias aplicaciones que supone a la atención médica de los TM. No debemos perder de vista que los modelos de ML son superfluos sin la experiencia profesional que permita ajustar e interpretar clínicamente los resultados de la IA. Es por ello que tanto médicos y científicos como pacientes deben colaborar transversalmente para construir modelos de IA interpretables que mejoren el tratamiento y la atención en neurología, ya que la IA tiene un verdadero potencial de cambiar vidas^{101,106}.

1.5 CONCLUSIONES

La Inteligencia Artificial y sus técnicas afines *Machine Learning* y *Deep Learning* así como el resto de técnicas empleadas en la ciencia de datos, suponen una poderosa herramienta para el estudio de los TM.

Mediante éstas se puede profundizar en el conocimiento básico de estos trastornos, etiología, fisiopatología, así como avanzar en el diagnóstico, monitorización objetiva y tratamiento. La EP y el TE son las áreas en las que más aplicaciones de IA se han desarrollado. Las herramientas diagnósticas basadas en neuroimagen, sensores *wearables*, así como la estimulación cerebral profunda son los campos de mayor interés para el uso de IA, permitiendo una mejor identificación y seguimiento de la enfermedad, logrando individualizar su tratamiento, con el potencial de practicar una neurología de precisión.

REFERENCIAS

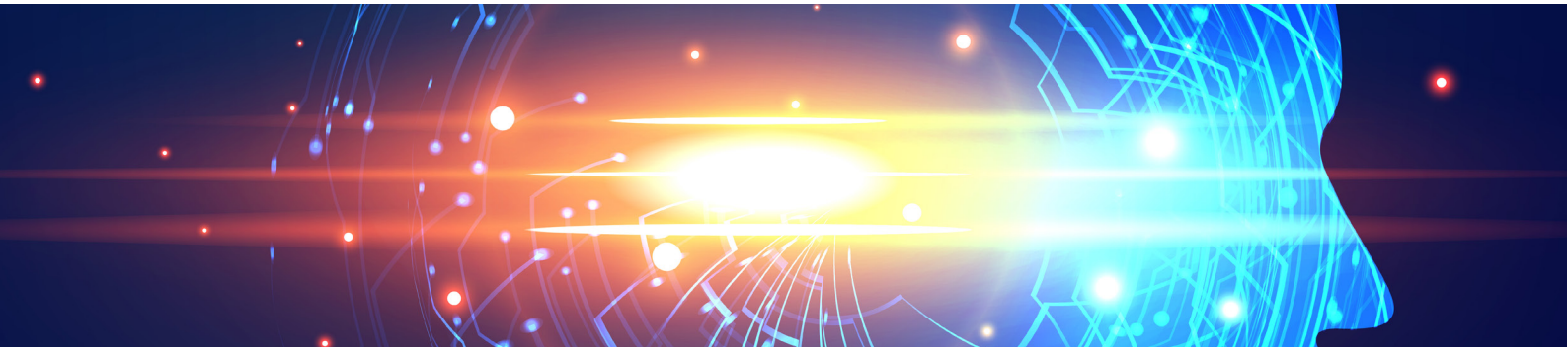
1. Pedersen M, Verspoor K, Jenkinson M, Law M, Abbott DF, Jackson GD. Artificial intelligence for clinical decision support in neurology. *Brain Commun.* 2020;2:fcaa096
2. Patel UK, Anwar A, Saleem S, et al. Artificial intelligence as an emerging technology in the current care of neurological disorders. *J Neurol.* Springer Berlin Heidelberg; Epub 2019.
3. Definitions of AI quoted from the select committee on AI, Committee Office, House of Lords, London. UK Parliament 2018.
4. Archer DB, Bricker JT, Chu WT, et al. Development and validation of the automated imaging differentiation in parkinsonism (AID-P): a multicentre machine learning study. *Lancet Digit Heal.* 2019;1:e222–e231.
5. Mitsui Y, Zin TT, Ishii N, Mochizuki H. Imaging Tremor Quantification for Neurological Disease Diagnosis. *Sensors (Basel).* 2020;20:1–14.
6. Vaccaro MG, Sarica A, Quattrone A, et al. Neuropsychological assessment could distinguish among different clinical phenotypes of progressive supranuclear palsy: A Machine Learning approach. *J Neuropsychol.* Epub 2020 Nov 24.:1–18.
7. Feigin A, Fukuda M, Dhawan V, et al. Metabolic correlates of levodopa response in Parkinson's disease. *Neurology.* 2001;57:2083–2088.
8. Tang CC, Poston KL, Eckert T, et al. Differential diagnosis of parkinsonism: a metabolic imaging study using pattern analysis. *Lancet Neurol.* Elsevier BV; 2010;9:149–158.
9. Holtbernd F, Gagnon J-F, Postuma RB, et al. Abnormal metabolic network activity in REM sleep behavior disorder. *Neurology.* 2014;82:620–627.
10. Manzanera OM, Meles SK, Leenders KL, et al. Scaled Subprofile Modeling and Convolutional Neural Networks for the Identification of Parkinson's Disease in 3D Nuclear Imaging Data. *Int J Neural Syst.* 2019;29:1950010.
11. Glaab E, Trezzi J-P, Greuel A, et al. Integrative analysis of blood metabolomics and PET brain neuroimaging data for Parkinson's disease. *Neurobiol Dis.* Elsevier; 2019;124:555–562.
12. Oliveira FPM, Faria DB, Costa DC, Castelo-Branco M, Tavares JMRS. Extraction, selection and comparison of features for an effective automated computer-aided diagnosis of Parkinson's disease based on [123I]FP-CIT SPECT images. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging; 2018;45:1052–1062.
13. Tagare HD, DeLorenzo C, Chelikani S, Saperstein L, Fulbright RK. Voxel-based logistic analysis of PPMI control and Parkinson's disease DaTscans. *Neuroimage.* Elsevier; 2017;152:299–311.
14. Wenzel M, Milletari F, Krüger J, et al. Automatic classification of dopamine transporter SPECT: deep convolutional neural networks can be trained to be robust with respect to

- variable image characteristics. *Eur J Nucl Med Mol Imaging. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*; 2019;46:2800–2811.
15. Choi H, Ha S, Im HJ, Paek SH, Lee DS. Refining diagnosis of Parkinson's disease with deep learning-based interpretation of dopamine transporter imaging. *NeuroImage Clin. Elsevier*; 2017;16:586–594.
 16. Adeli E, Shi F, An L, et al. Joint feature-sample selection and robust diagnosis of Parkinson's disease from MRI data. *Neuroimage*. 2016;141:206–219.
 17. Peralta M, Baxter JSH, Khan AR, Haegelen C, Jannin P. Striatal shape alteration as a staging biomarker for Parkinson's Disease. *NeuroImage Clin. Elsevier BV*; 2020;27:102272.
 18. Zeng L-L, Xie L, Shen H, et al. Differentiating Patients with Parkinson's Disease from Normal Controls Using Gray Matter in the Cerebellum. *The Cerebellum*; 2017;16:151–157.
 19. Planetta PJ, Ofori E, Pasternak O, et al. Free-water imaging in Parkinson's disease and atypical parkinsonism. *Brain*. 2016;139:495–508.
 20. Bot BM, Suver C, Neto EC, et al. The mPower study, Parkinson disease mobile data collected using ResearchKit. *Sci data*. 2016;3:160011.
 21. Prince J, Andreotti F, De Vos M. Multi-Source Ensemble Learning for the Remote Prediction of Parkinson's Disease in the Presence of Source-Wise Missing Data. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2019;66:1402–1411.
 22. Arora S, Baig F, Lo C, et al. Smartphone motor testing to distinguish idiopathic REM sleep behavior disorder, controls, and PD. *Neurology*. 2018;91:e1528–e1538.
 23. Little MA, McSharry PE, Hunter EJ, Spielman J, Ramig LO. Suitability of dysphonia measurements for telemonitoring of Parkinson's disease. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2009;56:1015.
 24. Giancardo L, Sánchez-Ferro Á, Arroyo-Gallego T, et al. Computer keyboard interaction as an indicator of early Parkinson's disease. *Sci Rep. Nature Publishing Group*; 2016;6:34468.
 25. Arroyo-Gallego T, Ledesma-Carbayo MJ, Sanchez-Ferro A, et al. Detection of Motor Impairment in Parkinson's Disease Via Mobile Touchscreen Typing. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2017;64:1994–2002.
 26. Cuzzolin F, Sapienza M, Esser P, et al. Metric learning for Parkinsonian identification from IMU gait measurements. *Gait Posture. Elsevier B.V.*; 2017;54:127–132.
 27. di Biase L, Brittain J-S, Shah SA, et al. Tremor stability index: a new tool for differential diagnosis in tremor syndromes. *Brain. Epub 2017 Apr 27*.;:1–10.
 28. Trezzi J-P, Galozzi S, Jaeger C, et al. Distinct metabolomic signature in cerebrospinal fluid in early parkinson's disease. *Mov Disord*. 2017;32:1401–1408.
 29. LeWitt PA, Li J, Lu M, Guo L, Auinger P, Parkinson Study Group–DATATOP Investigators. Metabolomic biomarkers as strong correlates of Parkinson disease progression. *Neurology*. 2017;88:862–869.
 30. Maass F, Michalke B, Leha A, et al. Elemental fingerprint as a cerebrospinal fluid biomarker for the diagnosis of Parkinson's disease. *J Neurochem*. 2018;145:342–351.
 31. Pietrucci D, Teofani A, Unida V, et al. Can Gut Microbiota Be a Good Predictor for Parkinson's Disease? A Machine Learning Approach. *Brain Sci*. 2020;10.
 32. Asanuma K, Tang C, Ma Y, et al. Network modulation in the treatment of Parkinson's disease. *Brain*. 2006;129:2667–2678.
 33. Huang C, Tang C, Feigin A, et al. Changes in network activity with the progression of Parkinson's disease. *Brain*. 2007;130:1834–1846.
 34. Wu T, Ma Y, Zheng Z, et al. Parkinson's disease-related spatial covariance pattern identified with resting-state functional MRI. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2015;35:1764–1770.
 35. Rane S, Koh N, Oakley J, et al. Arterial spin labeling detects perfusion patterns related to motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord. Elsevier BV*; 2020;76:21–28.
 36. Mure H, Hirano S, Tang CC, et al. Parkinson's disease tremor-related metabolic network: characterization, progression, and treatment effects. *Neuroimage*. 2011;54:1244–1253.
 37. Huang C, Mattis P, Tang C, Perrine K, Carbon M, Eidelberg D. Metabolic brain networks associated with cognitive function in Parkinson's disease. *Neuroimage*. 2007;34:714–723.
 38. Jeon H, Lee W, Park H, et al. Automatic Classification of Tremor Severity in Parkinson's Disease Using a Wearable Device. *Sensors (Basel)*. 2017;17:1–14.
 39. Vivar G, Almanza-Ojeda D-L, Cheng I, Gomez JC, Andrade-Lucio JA, Ibarra-Manzano M-A. Contrast and Homogeneity Feature Analysis for Classifying Tremor Levels in Parkinson's Disease Patients. *Sensors (Basel)*. 2019;19.
 40. Gao C, Smith S, Lones M, et al. Objective assessment of bradykinesia in Parkinson's disease using evolutionary algorithms: clinical validation. *Transl Neurodegener. Translational Neurodegeneration*; 2018;7:18.
 41. Martinez-Manzanera O, Roosma E, Beudel M, Borgemeester RWK, van Laar T, Maurits NM. A Method for Automatic and Objective Scoring of Bradykinesia Using Orientation Sensors and Classification Algorithms. *IEEE Trans Biomed Eng. IEEE*; 2016;63:1016–1024.
 42. Zhan A, Mohan S, Tarolli C, et al. Using Smartphones and Machine Learning to Quantify Parkinson Disease Severity: The Mobile Parkinson Disease Score. *JAMA Neurol*. 2018;75:876–880.
 43. Lo C, Arora S, Baig F, et al. Predicting motor, cognitive & functional impairment in Parkinson's. *Ann Clin Transl Neurol*. 2019;6:1498–1509.
 44. Matarazzo M, Arroyo-Gallego T, Montero P, et al. Remote Monitoring of Treatment Response in Parkinson's Disease: The Habit of Typing on a Computer. *Mov Disord*. 2019;34:1488–1495.

45. Hssayeni MD, Jimenez-Shahed J, Burack MA, Ghoraani B. Wearable Sensors for Estimation of Parkinsonian Tremor Severity during Free Body Movements. *Sensors (Basel)*. 2019;19:1–17.
46. Bayés À, Samà A, Prats A, et al. A "HOLTER" for Parkinson's disease: Validation of the ability to detect on-off states using the REMPARK system. *Gait Posture*. Elsevier; 2018;59:1–6.
47. Pérez-López C, Samà A, Rodríguez-Martín D, et al. Dopaminergic-induced dyskinesia assessment based on a single belt-worn accelerometer. *Artif Intell Med. Elsevier B.V.*; 2016;67:47–56.
48. Rodríguez-Martín D, Samà A, Pérez-López C, et al. Home detection of freezing of gait using support vector machines through a single waist-worn triaxial accelerometer. *PLoS One*. 2017;12:e0171764.
49. Chung SJ, Yoo HS, Lee YH, et al. Frontal atrophy as a marker for dementia conversion in Parkinson's disease with mild cognitive impairment. *Hum Brain Mapp*. 2019;40:3784–3794.
50. Betrouni N, Delval A, Chaton L, et al. Electroencephalography-based machine learning for cognitive profiling in Parkinson's disease: Preliminary results. *Mov Disord*. 2019;34:210–217.
51. Pickle NT, Shearin SM, Fey NP. A machine learning approach to targeted balance rehabilitation in people with Parkinson's disease using a sparse sensor set. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Int Conf*. 2018;2018:1202–1205.
52. Kim J, Duchin Y, Shamir RR, et al. Automatic localization of the subthalamic nucleus on patient-specific clinical MRI by incorporating 7 T MRI and machine learning: Application in deep brain stimulation. *Hum Brain Mapp*. 2019;40:679–698.
53. Shamir RR, Duchin Y, Kim J, et al. Microelectrode Recordings Validate the Clinical Visualization of Subthalamic-Nucleus Based on 7T Magnetic Resonance Imaging and Machine Learning for Deep Brain Stimulation Surgery. *Neurosurgery*. 2019;84:749–757.
54. Farrokhi F, Buchlak QD, Sikora M, et al. Investigating Risk Factors and Predicting Complications in Deep Brain Stimulation Surgery with Machine Learning Algorithms. *World Neurosurg*. Elsevier Inc; 2020;134:e325–e338.
55. Lu CW, Malaga KA, Chou KL, Chestek CA, Patil PG. High density microelectrode recording predicts span of therapeutic tissue activation volumes in subthalamic deep brain stimulation for Parkinson disease. *Brain Stimul*. Elsevier Ltd; 2020;13:412–419.
56. Neumann W-J, Turner RS, Blankertz B, Mitchell T, Kühn AA, Richardson RM. Toward Electrophysiology-Based Intelligent Adaptive Deep Brain Stimulation for Movement Disorders. *Neurotherapeutics*. Springer Science and Business Media LLC; 2019;16:105–118.
57. Visanji NP, Madan P, Lacoste AMB, et al. Using artificial intelligence to identify anti-hypertensives as possible disease modifying agents in Parkinson's disease. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. Epub 2020.:1–9.
58. Gilvary C, Elkhader J, Madhukar N, Henchcliffe C, Goncalves MD, Elemento O. A machine learning and network framework to discover new indications for small molecules. *PLoS Comput Biol*. 2020;16:e1008098.
59. Kiryu S, Yasaka K, Akai H, et al. Deep learning to differentiate parkinsonian disorders separately using single midsagittal MR imaging: a proof of concept study. *Eur Radiol. European Radiology*; 2019;29:6891–6899.
60. Huppertz H-J, Möller L, Südmeyer M, et al. Differentiation of neurodegenerative parkinsonian syndromes by volumetric magnetic resonance imaging analysis and support vector machine classification. *Mov Disord*. 2016;31:1506–1517.
61. Baggio HC, Abos A, Segura B, et al. Cerebellar resting-state functional connectivity in Parkinson's disease and multiple system atrophy: Characterization of abnormalities and potential for differential diagnosis at the single-patient level. *NeuroImage Clin*. Elsevier; 2019;22:101720.
62. Abos A, Baggio HC, Segura B, et al. Differentiation of multiple system atrophy from Parkinson's disease by structural connectivity derived from probabilistic tractography. *Sci Rep*. 2019;9:16488.
63. Correia MM, Rittman T, Barnes CL, et al. Towards accurate and unbiased imaging-based differentiation of Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy and corticobasal syndrome. *Brain Commun*. 2020;2:fc051.
64. Chougar L, Faouzi J, Pyatigorskaya N, et al. Automated Categorization of Parkinsonian Syndromes Using Magnetic Resonance Imaging in a Clinical Setting. *Mov Disord*. 2020;35:1–12.
65. Iwabuchi Y, Kameyama M, Matsusaka Y, et al. A diagnostic strategy for Parkinsonian syndromes using quantitative indices of DAT SPECT and MIBG scintigraphy: an investigation using the classification and regression tree analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*; Epub 2021 Jan 3.
66. Zhao Y, Cumming P, Rominger A, et al. A 3D Deep Residual Convolutional Neural Network for Differential Diagnosis of Parkinsonian Syndromes on 18F-FDG PET Images. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Int Conf*. IEEE; 2019;2019:3531–3534.
67. Nicastro N, Wegrzyk J, Preti MG, et al. Classification of degenerative parkinsonism subtypes by support-vector-machine analysis and striatal 123I-FP-CIT indices. *J Neurol*. Springer Berlin Heidelberg; 2019;266:1771–1781.
68. Sidoroff V, Raccagni C, Kaindlstorfer C, et al. Characterization of gait variability in multiple system atrophy and Parkinson's disease. *J Neurol*. Springer Berlin Heidelberg; Epub 2020 Dec 31.
69. De Vos M, Prince J, Buchanan T, FitzGerald JJ, Antoniadis CA. Discriminating progressive supranuclear palsy from Parkinson's disease using wearable technology and machine learning. *Gait Posture*. Elsevier; 2020;77:257–263.
70. Ishigami N, Tokuda T, Ikegawa M, et al. Cerebrospinal fluid proteomic patterns discriminate Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Mov Disord*. 2012;27:851–857.

71. Iizuka T, Fukasawa M, Kameyama M. Deep-learning-based imaging-classification identified cingulate island sign in dementia with Lewy bodies. *Sci Rep. Springer US*; 2019;9:8944.
72. Garn H, Coronel C, Waser M, Caravias G, Ransmayr G. Differential diagnosis between patients with probable Alzheimer's disease, Parkinson's disease dementia, or dementia with Lewy bodies and frontotemporal dementia, behavioral variant, using quantitative electroencephalographic features. *J Neural Transm. Springer Vienna*; 2017;124:569–581.
73. Catricalà E, Boschi V, Cuoco S, et al. The language profile of progressive supranuclear palsy. *Cortex. Elsevier Ltd*; 2019;115:294–308.
74. Nigro S, Barbagallo G, Bianco MG, et al. Track density imaging: A reliable method to assess white matter changes in Progressive Supranuclear Palsy with predominant parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord. Elsevier*; 2019;69:23–29.
75. Huertas-Fernández I, García-Gómez FJ, García-Solís D, et al. Machine learning models for the differential diagnosis of vascular parkinsonism and Parkinson's disease using [(123)I] FP-CIT SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015*;42:112–119.
76. Ishii N, Mochizuki Y, Shiomi K, Nakazato M, Mochizuki H. Spiral drawing: Quantitative analysis and artificial-intelligence-based diagnosis using a smartphone. *J Neurol Sci. Elsevier*; 2020;411:116723.
77. Varghese J, Fujarski M, Hahn T, Dugas M, Warnecke T. The Smart Device System for Movement Disorders: Preliminary Evaluation of Diagnostic Accuracy in a Prospective Study. *Stud Health Technol Inform. Netherlands*; 2020;270:889–893.
78. Hossen A. A neural network approach for feature extraction and discrimination between Parkinsonian tremor and essential tremor. *Technol Health Care. Netherlands*; 2013;21:345–356.
79. Benito-León J, Louis ED, Mato-Abad V, et al. A data mining approach for classification of orthostatic and essential tremor based on MRI-derived brain volume and cortical thickness. *Ann Clin Transl Neurol. 2019*;6:2531–2543.
80. Suppa A, Ascì F, Saggio G, et al. Voice Analysis with Machine Learning: One Step Closer to an Objective Diagnosis of Essential Tremor. *Mov Disord. United States*; Epub 2021 Feb.
81. Zheng X, Vieira A, Marcos SL, Aladro Y, Ordieres-Meré J. Activity-aware essential tremor evaluation using deep learning method based on acceleration data. *Parkinsonism Relat Disord. Elsevier Ltd*; 2019;58:17–22.
82. Luis-Martínez R, Monje MHG, Antonini A, Sánchez-Ferro Á, Mestre TA. Technology-Enabled Care: Integrating Multidisciplinary Care in Parkinson's Disease Through Digital Technology. *Front Neurol. 2020*;11:1–10.
83. Shahtalebi S, Atashzar SF, Samotus O, Patel R V., Jog MS, Mohammadi A. PHTNet: Characterization and Deep Mining of Involuntary Pathological Hand Tremor using Recurrent Neural Network Models. *Sci Rep. Springer US*; 2020;10:2195.
84. Tan H, Debarros J, He S, et al. Decoding voluntary movements and postural tremor based on thalamic LFPs as a basis for closed-loop stimulation for essential tremor. *Brain Stimul. Elsevier Ltd*; 2019;12:858–867.
85. Castaño-Candamil S, Ferleger BI, Haddock A, et al. A Pilot Study on Data-Driven Adaptive Deep Brain Stimulation in Chronically Implanted Essential Tremor Patients. *Front Hum Neurosci. 2020*;14:541625.
86. Houston B, Thompson M, Ko A, Chizeck H. A machine-learning approach to volitional control of a closed-loop deep brain stimulation system. *J Neural Eng. England*; 2019;16:16004.
87. Schreglmann SR, Wang D, Peach RL, et al. Non-invasive suppression of essential tremor via phase-locked disruption of its temporal coherence. *Nat Commun. Springer US*; 2021;12:363.
88. Kiguchi K, Hayashi Y. Upper-limb tremor suppression with a 7DOF exoskeleton power-assist robot. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Int Conf. United States*; 2013;2013:6679–6682.
89. Herrnstadt G, McKeown MJ, Menon C. Controlling a motorized orthosis to follow elbow volitional movement: tests with individuals with pathological tremor. *J Neuroeng Rehabil. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*; 2019;16:23.
90. Schroll H, Hamker FH. Basal Ganglia dysfunctions in movement disorders: What can be learned from computational simulations. *Mov Disord. 2016*;31:1591–1601.
91. Li Z, Prudente CN, Stilla R, Sathian K, Jinnah HA, Hu X. Alterations of resting-state fMRI measurements in individuals with cervical dystonia. *Hum Brain Mapp. 2017*;38:4098–4108.
92. Valeriani D, Simonyan K. A microstructural neural network biomarker for dystonia diagnosis identified by a DystoniaNet deep learning platform. *Proc Natl Acad Sci U S A. 2020*;117:26398–26405.
93. Suppa A, Ascì F, Saggio G, et al. Voice analysis in adductor spasmodic dysphonia: Objective diagnosis and response to botulinum toxin. *Parkinsonism Relat Disord. Elsevier*; 2020;73:23–30.
94. Trotta GF, Pellicciari R, Boccaccio A, et al. A neural network-based software to recognise blepharospasm symptoms and to measure eye closure time. *Comput Biol Med. United States*; 2019;112:103376.
95. Gordon MF, Grachev ID, Mazeh I, et al. Quantification of Motor Function in Huntington Disease Patients Using Wearable Sensor Devices. *Digit biomarkers. 2019*;3:103–115.
96. Lipsmeier F, Simillion C, Bamdadian A, et al. Preliminary Reliability and Validity of a Novel Digital Biomarker Smartphone Application to Assess Cognitive and Motor Symptoms in Huntington's Disease (HD) (P1.8-042). *Neurology. 2019*;92:P1.8-042.
97. Long JD, Paulsen JS, PREDICT-HD Investigators and Coordinators of the Huntington Study Group. Multivariate

- prediction of motor diagnosis in Huntington's disease: 12 years of PREDICT-HD. *Mov Disord.* 2015;30:1664–1672.
98. Mason SL, Daws RE, Soreq E, et al. Predicting Clinical Diagnosis in Huntington ' s Disease : An Imaging Polymarker. Epub 2018.
 99. Srivastava A, Hanig JP. Quantitative neurotoxicology: Potential role of artificial intelligence/deep learning approach. *J Appl Toxicol.* England; Epub 2020 Nov.
 100. Wen H, Liu Y, Reik I, et al. Disrupted topological organization of structural networks revealed by probabilistic diffusion tractography in Tourette syndrome children. *Hum Brain Mapp.* 2017;38:3988–4008.
 101. Zubair R, Francisco G, Rao B. Artificial intelligence for clinical decision support. *Brain.* 2018;102:210–211.
 102. Jobin A, Ienca M, Vayena E. The global landscape of AI ethics guidelines. *Nat Mach Intell.* Epub 2019.
 103. Bryson J, Winfield A. Standardizing Ethical Design for Artificial Intelligence and Autonomous Systems. *Computer* (Long Beach Calif). Epub 2017.
 104. High-Level Independent Group on Artificial Intelligence (AI HLEG). Ethics Guidelines for Trustworthy AI. *Eur Comm.* Epub 2019.
 105. Benjamens S, Dhunoo P, Meskó B. The state of artificial intelligence-based FDA-approved medical devices and algorithms: an online database. *npj Digit Med.* Epub 2020.
 106. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat. Med.* 2019.



CAPÍTULO 2

Sensores Inerciales: Evaluación Objetiva del Movimiento

Mariana Hernández González-Monje¹
Álvaro Sánchez Ferro¹

1. HM CINAC, Hospital Universitario HM Puerta del Sur, Móstoles, Madrid).

DECLARACIÓN DE INTERESES:

Los autores del manuscrito de referencia, en su nombre, declaran la ausencia de conflicto de intereses relacionados con el capítulo del que son autores.

RESUMEN

El análisis del movimiento en la práctica clínica habitual se sustenta en la evaluación subjetiva y cualitativa de la exploración física y del uso de escalas clínicas, como la MDS-UPDRS-III. Frente a ello, el uso de sensores inerciales permite evaluar de forma objetiva la función motora de pacientes con trastornos del movimiento, especialmente en la enfermedad de Parkinson. Estas nuevas herramientas permiten cuantificar el patrón de movimiento y optimizar la precisión de la medida, además de garantizar su reproducibilidad. Estos sensores registran la función motora permitiendo un análisis muy fino y exacto del movimiento. Esto abre un abanico de información objetiva diferente a la que los neurólogos hemos usado tradicionalmente en nuestras consultas. Además, la portabilidad e “intrusibilidad” de los actuales sensores extienden su uso más allá de la práctica clínica habitual, permitiendo la monitorización continua de la actividad motora en el entorno del paciente. Esta evaluación del movimiento del paciente en su entorno natural permite medir características clínicas que son difíciles de determinar mediante las evaluaciones clínicas tradicionales en la consulta. Esto permite una interpretación más realista del funcionamiento general del sujeto y de la evolución de la enfermedad; y con ello complementando los tradicionales métodos de valoración, facilita el manejo terapéutico y clínico de nuestros pacientes.

2.1 INTRODUCCIÓN

El análisis del movimiento en la práctica clínica habitual se sustenta en la evaluación subjetiva y cualitativa de la exploración física y del uso de escalas clínicas. Frente a ello, el uso de sensores inerciales o **inertial measurement units (IMUs)** permite por primera vez monitorizar de forma objetiva la función motora de pacientes con trastornos del movimiento, especialmente en la enfermedad de Parkinson (EP). Estas nuevas herramientas permiten cuantificar el patrón de movimiento, optimizar la precisión de la medida, además de garantizar su reproducibilidad¹.

La miniaturización reciente de la tecnología electromecánica con los llamados sistemas microelectromecá-

nicos (MEMS; *Microelectromechanical Systems*), ha permitido generar dispositivos portátiles (también conocidos en inglés como **wearables**). Pueden incluirse en cámaras, ordenadores y dispositivos electrónicos personales². Los IMUs, formados a su vez por tres tipos de sensores de movimiento (acelerómetros, giroscopios y magnetómetros), registran la función motora permitiendo realizar un análisis de movimiento desde un nivel general (patrón de actividad-inactividad), hasta un nivel más fino (incluyendo cambios posturales, braceo o movimientos finos de las extremidades). Esto abre un abanico de información objetiva diferente al que los neurólogos hemos usado tradicionalmente en nuestras consultas². El desarrollo de estas tecnologías favorece y permite realizar una **medicina de precisión**, mejorando el diagnóstico, tratamiento y manejo de nuestros pacientes.

De esta manera, el uso de sensores inerciales se extiende más allá de la práctica clínica, permitiendo la monitorización continua de la actividad motora en el entorno del paciente. Ello permite evaluar las características del paciente en su entorno natural, midiendo características clínicas que son difíciles de evaluar mediante las evaluaciones clínicas tradicionales^{3,4}. Por ejemplo, es posible medir los cambios en la actividad motora, transiciones on-off medicación o las caídas. Esto permite una interpretación más realista del funcionamiento general del sujeto y de la evolución de la enfermedad complementando los tradicionales métodos de valoración.

En este capítulo describimos la utilidad, el impacto y potencial uso de estas nuevas tecnologías aprobadas y comercializadas para su uso en práctica clínica en pacientes con EP. Así mismo, damos una pincelada de las limitaciones de las mismas y que aspectos quedan pendientes de mejorar.

2.2 UTILIDAD

2.2.1 ¿QUÉ PODEMOS EVALUAR?

Los sensores inerciales o IMUs miden la función motora de forma sencilla, sensible y reproducible. En el momento actual permiten:

- La evaluación rigurosa de las características motoras cardinales de la EP (fundamentalmente bradicinesia y temblor).
- Evaluación de la respuesta terapéutica: i) con la evaluación del estado motor del paciente antes y después de la terapia y optimización de tratamiento, ii) para su uso en ensayos clínicos para la valoración de respuesta sutiles no diferenciables con las escalas clínicas habituales.
- Detección de complicaciones a lo largo del curso de la enfermedad: i) evaluación continua durante períodos prolongados de tiempo detectando fluctuaciones motoras, así como ii) el estudio de la marcha y detección de caídas.

2.2.2 ¿A QUIÉN BENEFICIA?

El uso de estos sistemas de cuantificación objetiva del movimiento pueden potencialmente beneficiar a todos los pacientes con EP y otros trastornos del movimiento, aunque fundamentalmente se han validado en los primeros. En el momento actual, la mayoría de las aplicaciones que tienen son en el contexto de identificación de pacientes con EP candidatos a terapias avanzadas por ser necesaria en esta población una mejor caracterización de las fluctuaciones y de su relación con la medicación⁵.

La cuantificación objetiva, reproducible y comparable del estado motor del paciente permite realizar comparaciones fiables entre las distintas visitas clínicas, conocer mejor la respuesta al tratamiento y optimizar el mismo. Además, otra de las grandes ventajas es que se pueden utilizar en el ambiente domiciliario. De esta manera, con la monitorización continua de la función motora obtenemos información sobre el estado motor de forma constante a lo largo de todo el día, más allá de la limitada ventana temporal de una consulta clínica. Esto se ha denominado evaluación ecológica y permite la monitorización continua del estado motor (tanto del estado básico motor, de las fluctuaciones motoras y/o del beneficio del tratamiento) en el entorno doméstico⁶ complementando los tradicionales diarios de síntomas. Otra de las ventajas de estos

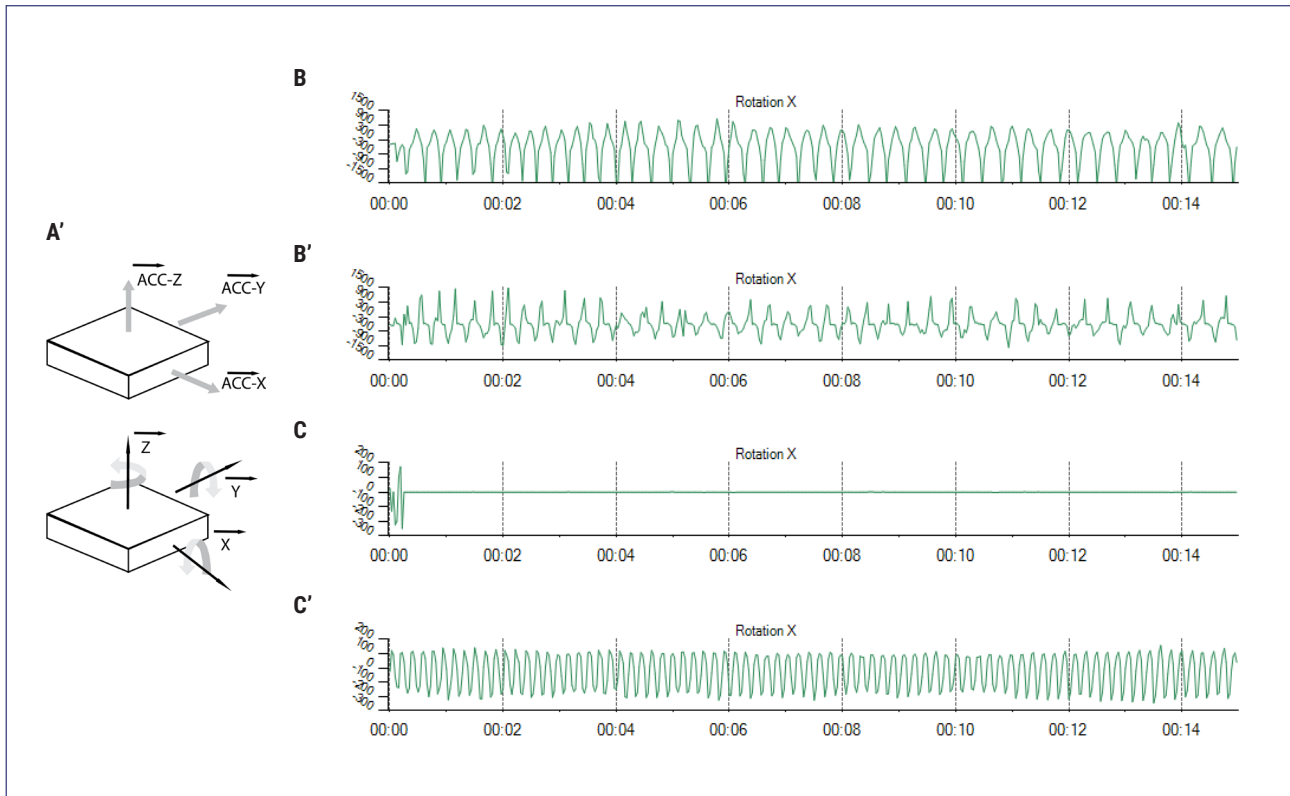
sistemas es que permiten potencialmente al paciente ser consciente de su estado motor empoderándoles para poder tener un mejor control de su enfermedad en colaboración con el equipo médico. Semejantes avances son similares a los acontecidos con los glucómetros en los pacientes con diabetes⁷.

En resumen, la mayoría de estos sistemas han sido validados en pacientes con EP avanzada para la caracterización de fluctuaciones. No obstante, su potencial uso en pacientes con EP de reciente diagnóstico es de suma importancia. Estos sensores permitirían la detección precisa de alteraciones motoras, o asimetrías sutiles, cuando el médico y las escalas clínicas tradicionales podrían no ser sensibles a ellas; facilitando el diagnóstico precoz de la EP y la monitorización del estado motor en estadios iniciales de la EP. Ésta junto con su aplicación en otros trastornos del movimiento es un área que aún no se ha desarrollado completamente. También en un futuro se podrá optimizar la respuesta al tratamiento a lo largo del curso de la enfermedad⁸.

2.3 QUÉ SON

Los sistemas más importantes desarrollados para el diagnóstico y monitorización del tratamiento de pacientes con EP están basados en el uso de **unidades de medida inercial** (*Inertial Measurement Units*, IMUs). La mayoría de las IMU disponibles en el mercado tienen un acelerómetro y un giróscopo triaxial, aunque algunos también incluyen magnetómetros. Los acelerómetros miden la aceleración inercial del cuerpo sobre el que se colocan en uno, dos o tres ejes (x,y,z); frente a los giróscopos que miden las aceleraciones angulares en dichos tres ejes del espacio (Figura 1A). De esta manera, estos IMUs miden la orientación, la amplitud y la frecuencia del movimiento, así como la velocidad de la parte del cuerpo donde se sitúan (Figura 1B-C)⁹. Para ello, estos dispositivos se basan en un mismo principio: i) pre-procesar la señal generada por la IMU mediante la aplicación de algoritmos, ii) extraer las características claves de la misma y por último iii) crear una variable resumen de la tarea evaluada¹⁰.

Figura 1. Unidad de medida inercial. Representación gráfica de una unidad medida inercial con los componente de acelerómetro y giróscopo (A). Representación gráfica de la señal de uno de los canales del giróscopo del sistema Kinesia™ (B-C). Se presenta gráficamente la señal emitida por el giróscopo en eje X durante la realización de la maniobra de *finger tapping* con la mano derecha de un sujeto control (B) y un paciente con EP (B'). Obsérvese la frecuencia regular del movimiento y la amplitud del mismo en el sujeto control (B), frente a la disminución de frecuencia y de amplitud en el paciente con EP (B'). Se muestra la representación gráfica de la señal del giroscopio en posición de reposo en un sujeto sano (C) y un paciente con EP y temblor en reposo (C'). El registro de la señal está ausente en el sujeto sano (C), y un movimiento oscilatorio rítmico a 5,5 Hz en el paciente con EP (C').



Con el tiempo, los sensores se han vuelto más sofisticados, se pueden usar de manera casi imperceptible por su miniaturización y se pueden unir a casi cualquier parte del cuerpo para medir el movimiento. Al situar estos sensores en diferentes partes del cuerpo del paciente es posible realizar un registro preciso del temblor, bradicinesia, disquinesias e incluso de patrones de marcha. Por ejemplo, podemos obtener información sobre la cadencia y duración del paso, la distancia entre los mismos o la velocidad del ciclo de la marcha¹¹, como veremos en el capítulo correspondiente sobre las alteraciones de la marcha.

Los dispositivos IMU más desarrollados, validados y usados para la valoración de pacientes con trastornos del movimiento son Kinesia™, Personal KinetiGraph®, PDMonitor®, STAT-ON® y Mobility Lab

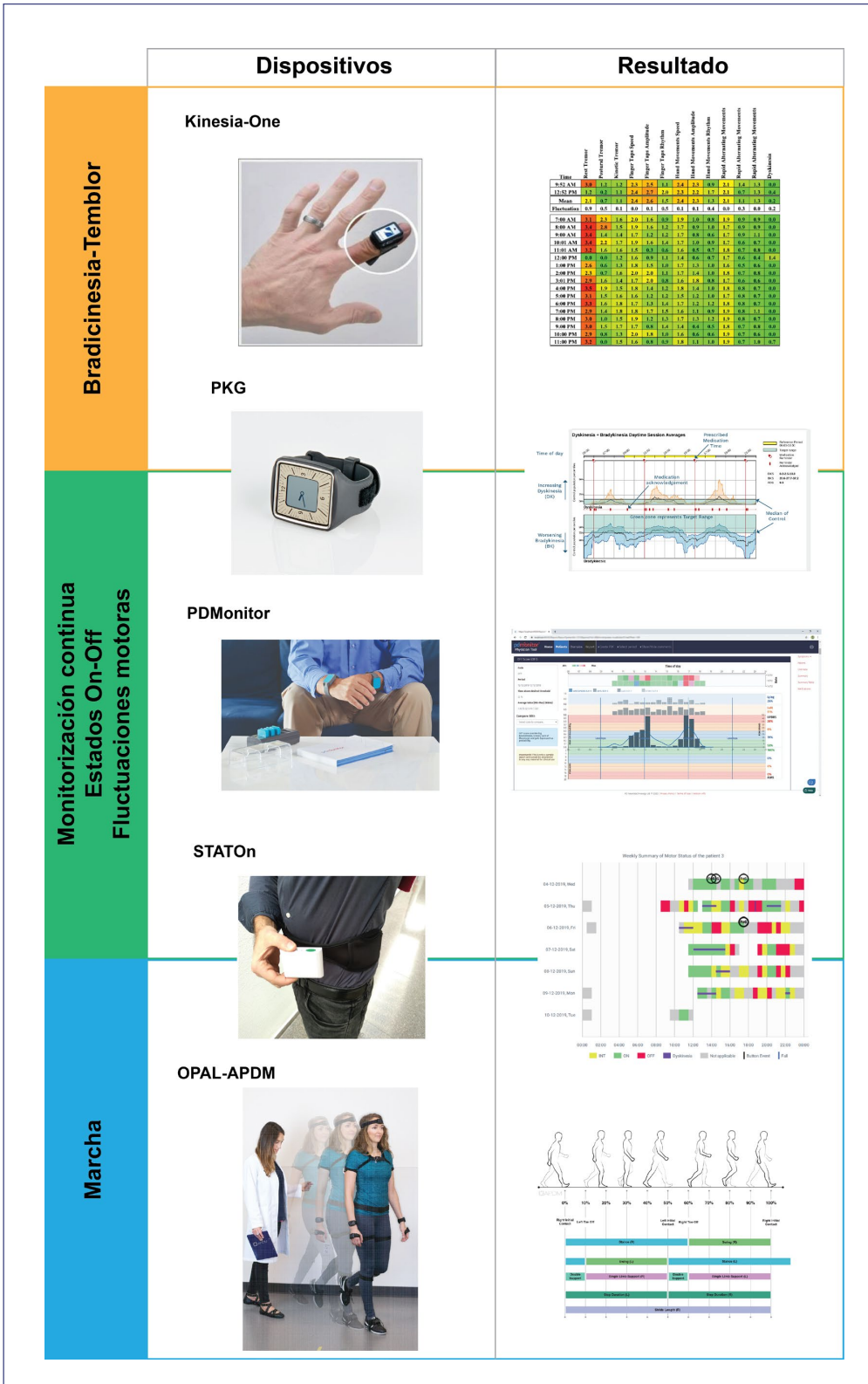
System-APDM® y MoveMonitor-McRoberts. Todos estos sistemas están aprobados por las agencias regulatorias europeas y/o estadounidense para su uso en la práctica clínica rutinaria (Tabla 1 y figura 2). No obstante, existe un número importante de dispositivos comerciales en diferentes estadios de validación para su uso en la EP^{1,12}.

En este capítulo, no pretendemos respaldar o recomendar ningún sistema o marca comercial concreta; si no describir el estado actual de las tecnologías que están disponibles para ayudar con el diagnóstico y monitorización de pacientes con EP. Con el objetivo que tanto el neurólogo general como el especialista en trastornos del movimiento puedan conocer sus aplicaciones y valorar la integración en su rutina clínica.

Tabla 1. Sistemas para la cuantificación objetiva del movimiento en pacientes con enfermedad de Parkinson. Sistemas basados en unidades de medida inercial actualmente comercializados para su uso en la práctica clínica habitual y a nivel de investigación.

Nombre del dispositivo	KinetiGraph™	Kinesia™ ONE	Kinesia 360™	Kinesia U™	PDMonitor®	STAT-ON™	MoveMonitor-MoveTest	Mobility Lab System	
Fabricante	Global Kinetics Corp	Great Lakes Neurotechnologies			PDNeuro-technology	Sense4care	McRoberts	APDM	
Localización corporal	1 sensor: - Muñeca.	1 sensor: - Dedo índice, distal. - Talón.	2 sensores: - Muñeca. - Tobillo.	1 sensor: - Muñeca.	5 sensores: - Muñecas. - Tobillos. - Cintura.	1 sensor: - Banda en la cintura.	1 sensor: - Banda en la cintura.	5 o + sensores: - Muñecas. - Tobillos. - Cintura.	
Ámbito de uso	Ambiente doméstico. Investigación.	Clínica. Ambiente doméstico. Investigación.	Ambiente doméstico.	Clínica. Ambiente doméstico.	Ambiente doméstico. Investigación.	Ambiente doméstico. Investigación.	Clínica. Ambiente doméstico. Investigación.	Clínica. Investigación.	
Parámetros clínicos detectados	Bradicinesia	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	-	Sí
	Temblor	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	-	-	Sí
	Discinesias	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	-	Sí
	Cambio ON-OFF	Sí	-	Sí	-	Sí	Sí	-	Sí
	Marcha	Sí	-	-	-	Sí	Sí	Sí	Sí
	Caídas	-	-	-	-	-	Sí	-	-
	Parámetros TUG	-	Sí	-	-	-	-	Si	Sí
Monitorización continua	Sí	-	Sí	-	Sí	Sí	Sí	Sí	
Actividad a realizar	Actividad libre.	Tareas de MDS-UPDRS-III.	Actividad libre.	Tareas.	Actividad libre.	Actividad libre.	Actividad libre. Tareas.	Actividad libre. Tareas.	
Medida generada	Tiempo en ON-OFF, tiempo con discinesias	Puntuación 0 (menor gravedad) a 4 (mayor gravedad)	Tiempo en ON-OFF, tiempo con temblor y con discinesias	Puntuación 0 (menor gravedad) a 4 (mayor gravedad)	Tiempo en ON-OFF, tiempo con discinesias	Tiempo en ON-OFF, congelación de la marcha, caídas	Número de eventos y tipo de actividad en el tiempo	Parámetros de la marcha, longitud de paso, distancia, ...	
Estatus regulatorio (CE/USA)	CE, FDA	CE, FDA	CE, FDA	CE, FDA	CE	CE	CE	CE, FDA	

Figura 2. Dispositivos basados en unidades de medida inercial validados y usados para los trastornos del movimiento. Se representan los distintos dispositivos teniendo en cuenta su aplicación principal. Se representan los distintos resultados que se obtienen con el uso de cada uno de los dispositivos. Imágenes proporcionadas por Kinesia™, GreatLakesNeuroTechnologies; PKG®, GlobalKinetics Cooperation; PDMonitor®, PD Neurotechnology® Medical Solutions; STAT-ON, Sense4Care; Opal, APDM Wearable Technologies



2.4 QUÉ MIDEN

2.4.1 BRADICINESIA

La bradicinesia es el elemento clave en la evaluación de los pacientes con EP, siendo un signo fundamental para el diagnóstico, así como para la monitorización de la enfermedad y respuesta a tratamiento.

2.4.1.1 SISTEMAS DESARROLLADOS

Se han desarrollado múltiples sistemas para la cuantificación de la bradicinesia. La mayoría de dispositivos usan como referencia *gold standard* la escala MDS-UPDRS-III. En la figura 1B podemos observar un ejemplo de la señal de IMU generada en un paciente con bradicinesia. Los dispositivos que están actualmente disponibles para la cuantificación de la bradicinesia apendicular y su uso en práctica clínica y en el ambiente domiciliario son el Kinesia™ y el Personal KinetiGraph® (PKG) y el PDMonitor®. Kinesia™ utiliza un IMU que se coloca en el dedo índice y en el talón. Este sistema es capaz, cuando el sujeto realización de las tareas de bradicinesia de la escala MDS-UPDRS-III, de distinguir entre sujetos sanos y pacientes con EP. A diferencia de este sistema, el PKG® (un IMU con forma de reloj de muñeca) y el PDMonitor® (varios IMUs colocados en las cuatro extremidades) monitorizan de forma continua la actividad libre del sujetos (Tabla 1 y figura 2). De esta manera, estos sistemas son capaces de detectar el grado de bradicinesia del sujeto y con ello establecer diferentes estadios de movimiento: on y off medicación y disquinesias. Estos sistemas generan un informe resumen: sobre la tarea realizada, en el caso del Kinesia™; o el estado motor del sujeto a lo largo del tiempo que ha llevado el dispositivo, en el caso del PKG® y el PD-Monitor® (Figura 2).

2.4.2 TEMBLOR

El temblor de la EP se define como un movimiento repetitivo, involuntario, a unos 4-6 Hz, de predominio en reposo. El temblor de reposo es una manifestación cardinal de la EP si bien no está siempre presente. La

cuantificación objetiva del mismo permite por un lado su detección y gradar la persistencia del mismo, así como cuantificar exactamente la respuesta a tratamiento; de ahí su importancia para la monitorización de la enfermedad y respuesta a tratamiento.

2.4.2.1 SISTEMAS DESARROLLADOS

Se han desarrollado múltiples sistemas capaces de detectar y medir el temblor, si bien la mayoría de dispositivos se encuentran en un estadio de madurez tecnológica inicial (ver sección 5 debajo). En la figura 1C se ilustra un ejemplo de la señal de IMU generada en un paciente con temblor de reposo.

Entre los sistemas desarrollados para la medición del temblor en pacientes con EP contamos con el Kinesia™ que ha mostrado un gran fiabilidad y acuerdo con la MDS-UPDRS en la cuantificación del temblor de reposo y postural¹³. Además, ha demostrado una adecuada monitorización del temblor de reposo en el ambiente doméstico.

2.4.3 RIGIDEZ

Si bien es una manifestación clínica cardinal de la EP, en el momento actual, carecemos de dispositivos que midan adecuadamente la rigidez (Ferreira-Sánchez, 2020). Ninguno de los múltiples dispositivos desarrollados se usa en práctica clínica y se consideran que están en preliminares de desarrollo¹⁴.

2.4.4 FLUCTUACIONES MOTORAS Y DISCINESIAS

Las fluctuaciones motoras y las discinesias están estrechamente relacionadas con el efecto crónico de la medicación y aparecen en pacientes con EP en estadios avanzados. La correcta determinación de la frecuencia, momento de aparición y duración a lo largo del día es fundamental para un adecuado ajuste de tratamiento. La monitorización rigurosa de estas manifestaciones clínicas es difícil dado el carácter subjetivo y la dificultad en la identificación y caracterización por parte del paciente.

2.4.4.1 SISTEMAS DESARROLLADOS

Los sistemas anteriormente mencionados, particularmente el Kinesia™, el PKG®, el PDMonitor® y el STAT-ON® han demostrado una adecuada correlación con las escalas clínicas de discinesias y con los diarios de síntomas para detectar fenómenos on-off. (Tabla 1 y figura 2). Además, estos sistemas permiten evaluar a los pacientes durante largos períodos de tiempo y en el ambiente doméstico. Ello permite una monitorización continua de la actividad, determinando el tiempo que pasan los sujetos con discinesias, así como notar las transiciones o cambios entre on-off; dando información más exacta sobre el estado motor del paciente.

2.4.5 MARCHA

La alteración de la marcha y del equilibrio normalmente ocurre en fases avanzadas de la EP; si bien alteraciones sutiles de la marcha o braceo están presentes desde estadios iniciales de la enfermedad. De ahí, la relevancia de contar con sistemas que permiten una adecuada medición de las alteraciones que se producen en la misma.

2.4.5.1 SISTEMAS DESARROLLADOS

Existen numerosos sistemas que se han desarrollado para el estudio de la marcha y, en concreto, para el análisis de la marcha en pacientes con EP; entre ellos, principalmente, los anteriormente mencionados STAT-ON®, Mobility Lab System-APDM®, así como el Kinesia™, el PDMonitor® y el MoveMonitor-McRoberts (Tabla 1 y figura 2). Los dispositivos y valoración de la marcha se abordan en el capítulo correspondiente de esta guía (Capítulo 8).

2.4.6 TRASTORNOS NO-MOTORES

Las manifestaciones no motoras en la EP incluyen desde alteraciones gastrointestinales, disautonomía, alteraciones sensoriales, alteraciones del sueño y síntomas neuropsiquiátricos. La presencia de estas manifestaciones no motoras pueden orientar el diagnóstico

diferencial. Si bien se han desarrollado escalas específicas para su cuantificación, lo cierto es que las manifestaciones no motoras en la EP son poco reportadas y reconocidas, y con ello poco tratadas. Es por ello que el desarrollo de sistemas que midan las manifestaciones no motoras de forma objetiva es muy relevante.

2.4.6.1 SISTEMAS DESARROLLADOS

En el momento actual, se ha desarrollado pocos dispositivos para la evaluación de trastornos no-motores, los cuales están en fases tempranas de desarrollo¹⁵. Algunos de ellos se han desarrollado para estudiar las alteraciones del sueño, permitiendo capturar signos nocturnos como la acinesia. Así mismo, se han desarrollado sistemas para la medición de la presión arterial o el deterioro cognitivo si bien ninguno de ellos tiene un nivel de madurez suficiente para ser usado en práctica clínica¹⁵. Los dispositivos y valoración de manifestaciones no motoras se abordan en el capítulo correspondiente de esta guía (Capítulo 8).

2.5 QUÉ QUEDA POR HACER - LIMITACIONES

Una de las principales limitaciones del desarrollo y progreso de estas nuevas tecnologías es, precisamente, el escaso nivel de madurez tecnológica medida por niveles o *Technology Readiness Levels (TRLs)*. El TLR está basado en una escala ordinal elaborada por la NASA que va de 1 a 9, siendo el TLR9 el máximo nivel de maduración tecnológica. El uso de la misma, permite homogeneizar la forma de medir el grado de desarrollo y aceptación de un tipo de tecnología. En el momento actual, solo un bajo porcentaje de dispositivos empleados en la evaluación de pacientes con EP alcanzaría el máximo nivel de desarrollo TLR9 (sistemas para estudio de síntomas motores axiales, seguido de bradicinesia y temblor) que son los que pueden usarse en la rutina clínica^{1,16}.

Este escaso nivel de madurez tecnológica es debido, en parte, a la existencia de un gran número de dispositivos y a la heterogeneidad de la metodología de los estudios de los mismos. Esto limita la extrapola-

ción de los resultados y la generación de estándares de calidad. Mediante la implementación de i) la creación de parámetros de normalidad y medidas comunes que sean fácilmente interpretables por los neurólogos, ii) estandarización de protocolos de estudios con resultados comparables entre dispositivos y iii) la creación de sistemas que sean más cómodos para el uso ambulatorio. Con todo esto se mejorará la calidad del conocimiento en este campo y su aplicación en el diagnóstico y manejo de pacientes con trastornos del movimiento¹⁷.

Otras limitaciones actuales de este tipo de tecnologías abarcan desde problemas en la detección del movimiento según dónde se localice el sensor, a la falta de estandarización de las medidas generadas por los sensores, así como la falta de integración de las distintas variables generadas.

A pesar de ello, somos optimistas de que estas limitaciones se irán progresivamente superando, y que la digitalización y conectividad creciente permitirán expandir el uso de estos sensores a toda nuestra práctica clínica y, sobre todo, por primera vez, al ambiente doméstico del paciente donde previamente sólo habían llegado los diarios de síntomas.

2.6 CONCLUSIONES

Por primera vez en la historia, los sensores y las tecnologías basadas en wearables permiten la evaluación precisa de las manifestaciones clínicas de nuestros pacientes. Esto da como resultado 1) una mejor precisión diagnóstica, 2) una monitorización más sensible de las manifestaciones, sobre todo motoras y 3) ajustes más precisos de las terapias médicas al disponer de mejores y mayor número de datos sobre la situación clínica del paciente. En los próximos años, el desarrollo progresivo de estas nuevas tecnologías, junto con su uso creciente en la investigación clínica, favorecerá su incorporación progresiva en la práctica clínica habitual y también la evaluación en el entorno del paciente. Esto permitirá complementar los estándares tradicionales y cambiar la forma en la que evaluamos y manejamos a nuestros pacientes.

REFERENCIAS

1. Sánchez-Ferro Á, Elshehabi M, Godinho C, et al. New methods for the assessment of Parkinson's disease (2005 to 2015): A systematic review. *Mov Disord.* 2016;31:1283-1292. doi:10.1002/mds.26723
2. Maetzler W, Klucken J, Horne M. A clinical view on the development of technology-based tools in managing Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2016;31:1263-1271. doi:10.1002/mds.26673
3. Del Din S, Godfrey A, Mazzà C, Lord S, Rochester L. Free-living monitoring of Parkinson's disease: Lessons from the field. *Mov Disord.* 2016;31(9):1293-1313. doi:10.1002/mds.26718
4. Dorsey ER, Vlaanderen FP, Engelen LJLPG, et al. Moving Parkinson care to the home. *Mov Disord.* 2016;31:1258-1262. doi:10.1002/mds.26744
5. Vizcarra JA, Sánchez-Ferro Á, Maetzler W, et al. The Parkinson's disease e-diary: Developing a clinical and research tool for the digital age. *Mov Disord.* 2019;34:676-681. doi:10.1002/mds.27673
6. Ossig C, Gandor F, Fauser M, et al. Correlation of quantitative motor state assessment using a kinetograph and patient diaries in advanced PD: Data from an observational study. *PLoS One.* 2016;11:1-13. doi:10.1371/journal.pone.0161559
7. Gonzales WV, Mobashsher AT, Abbosh A. The Progress of Glucose Monitoring—A Review of Invasive to Minimally and Non-Invasive Techniques, Devices and Sensors. Vol 19.; 2019. doi:10.3390/s19040800
8. Monje MHG, Foffani G, Obeso J, Sánchez-Ferro Á. New Sensor and Wearable Technologies to Aid in the Diagnosis and Treatment Monitoring of Parkinson's Disease. *Annu Rev Biomed Eng.* 2019;21:111-143. doi:10.1146/annurev-bioeng-062117-121036
9. Maetzler W, Domingos J, Srulijes K, Ferreira JJ. Quantitative Wearable Sensors for Objective Assessment of Parkinson's Disease. 2013;28:1628-1637. doi:10.1002/mds.25628
10. Kubota KJ, Chen JA, Little MA. Machine learning for large-scale wearable sensor data in Parkinson's disease: Concepts, promises, pitfalls, and futures. *Mov Disord.* 2016;31:1314-1326. doi:10.1002/mds.26693
11. Heldman DA, Espay AJ, LeWitt PA, Giuffrida JP. Clinician versus machine: Reliability and responsiveness of motor endpoints in Parkinson's disease. *Park Relat Disord.* 2014;20:590-595. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.02.022
12. Rovini E, Maremmani C, Cavallo F. How Wearable Sensors Can Support Parkinson's Disease Diagnosis and Treatment: A Systematic Review. *Front Neurosci.* 2017;11:555. doi:10.3389/fnins.2017.00555
13. Giuffrida JP, Riley DE, Maddux BN, Heldman DA. Clinically deployable Kinesia technology for automated tremor assessment. *Mov Disord.* 2009;24:723-730. doi:10.1002/mds.22445

14. Ferreira-Sánchez MDR, Moreno-Verdú M, Cano-de-la-cuerda R. Quantitative measurement of rigidity in parkinson's disease: A systematic review. *Sensors (Switzerland)*. 2020;20(3). doi:10.3390/s20030880
15. Klingelhofer L, Jitkriksadaku O. Objective Measurement and Monitoring of Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease. Vol 133. 1st ed. Elsevier Inc.; 2017. doi:10.1016/bs.irn.2017.04.004
16. Godinho C, Domingos J, Cunha G, et al. A systematic review of the characteristics and validity of monitoring technologies to assess Parkinson's disease. *J Neuroeng Rehabil*. 2016;13:1-10. doi:10.1186/s12984-016-0136-7
17. Espay AJ, Bonato P, Nahab F, et al. Technology in Parkinson disease: Challenges and Opportunities. *Mov Disord*. 2017;31:1272-1282. doi:10.1002/mds.26642. Technology

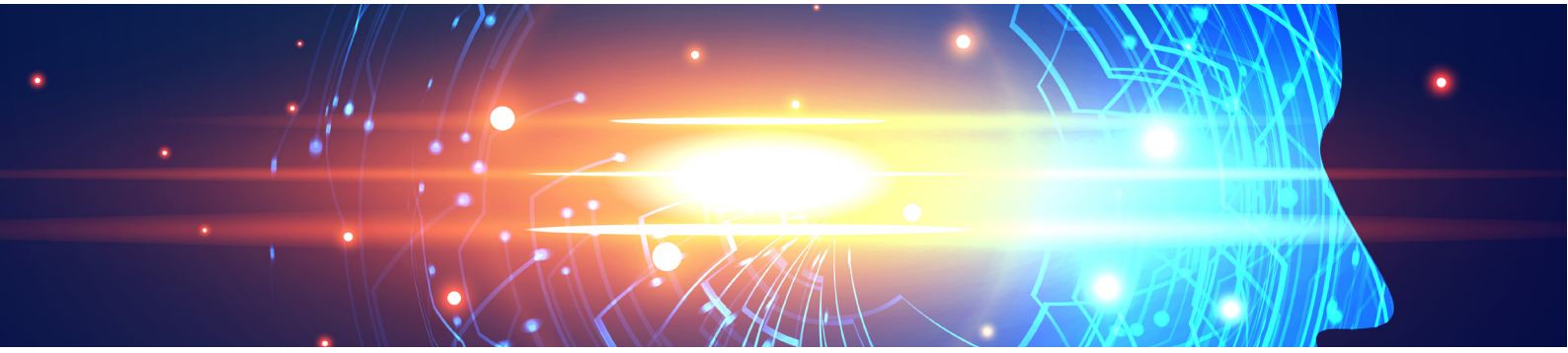
GLOSARIO:

Medicina de Precisión: medicina personalizada o individualizada.

Niveles de madurez tecnológica (*Technology Readiness Levels, TRL*): escala de medida de la madurez tecnológica, como forma de medir el grado de desarrollo y aceptación de un tipo de tecnología.

Unidades de Medida Inercial (*Inertial Measurement Units, IMUs*): generalmente sensores basados en acelerómetros (aceleraciones lineales), giróscopos (aceleraciones angulares) y ocasionalmente magnetómetros (cambios en campos magnéticos) que permiten medir el movimiento.

Dispositivo portátil (*Wearable*): dispositivo con sensores que la persona puede llevar puesta.



CAPÍTULO 3

Sistemas basados en vídeo

Mariana Hernández González-Monje¹
Norberto Malpica²

1. HM CINAC, Hospital Universitario HM Puerta del Sur, Móstoles, Madrid.

2. LAIMBIO, Laboratorio de Análisis de Imagen Médica y Biometría, Universidad Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid.

DECLARACIÓN DE INTERESES:

Los autores del manuscrito de referencia, en su nombre, declaran la ausencia de conflicto de intereses relacionados con el capítulo del que son autores.

RESUMEN

Los sistemas basados en vídeo para la medición del movimiento se han utilizado ampliamente en los campos de la comunicación y animación audiovisual. Estos sistemas se basan fundamentalmente en el uso de marcadores situados sobre la superficie corporal, y cámaras de vídeo que detectan la posición en el espacio de los mismos, siendo capaz de reconstruir la trayectoria de cada movimiento. Estos sistemas de cuantificación del movimiento basados en vídeo constituyen los métodos más precisos para el análisis del movimiento humano; permitiendo una medida y análisis exacto del mismo. Su uso en el campo de la biomecánica y biomedicina se ha centrado en el desarrollo de sistemas para la cuantificación de parámetros de la marcha y del equilibrio; con uso limitado, en el momento actual, al ámbito de la investigación clínica. En concreto, en pacientes con enfermedad de Parkinson u otros trastornos del movimiento, su aplicación se centra, principalmente, en el estudio de características axiales como el análisis del equilibrio, postura y marcha. El desarrollo de sistemas basados en vídeo que no usan marcadores aplicados sobre la superficie corporal amplía notablemente la aplicación y uso futuro de estos sistemas.

3.1 INTRODUCCIÓN

La mayoría de los dispositivos utilizados para la cuantificación y análisis del movimiento humano se basan, en el momento actual, en el uso de sensores o unidades de medida inercial (IMUs) (ver Capítulo 2). Frente al uso de sistemas basados en IMUs, también se puede realizar un análisis preciso del movimiento mediante sistemas basados en el uso de vídeo. De hecho, los métodos *gold standard*, los más precisos para analizar el movimiento humano, son métodos basados en sistemas de vídeo, los también llamados **sistemas optoelectrónicos**.

Una de las primeras aproximaciones en el desarrollo de técnicas basadas en vídeo para el estudio del movimiento se debe a Étienne-Jules Marey. Este médico francés desarrolló una técnica fotográfica, el cro-

nofotógrafo, con el objetivo de poder representar y tener datos precisos sobre el movimiento de los animales y el movimiento humano¹. Además, creó una técnica consistente en colocar unas líneas y pequeñas esferas brillantes sobre los sujetos fotografiados, a modo de marcadores, que permitían localizar mejor y estudiar de forma más fina el movimiento del sujeto. Esto es considerado el precursor de técnicas actuales para la reproducción del movimiento en animación digital¹.

De esta manera, los sistemas basados en vídeo surgieron inicialmente en los campos de la comunicación y animación audiovisual; permitiendo como resultado final por ejemplo, que el personaje animado replique exactamente los movimientos de la acción en vivo del actor. Este registro digital del movimiento de las personas (o **captura del movimiento, mocap**) ha tenido un desarrollo creciente en la última década en el campo de la biomedicina. En este sentido, es posible capturar y analizar el movimiento mediante el uso de sensores situados sobre la superficie corporal y cámaras de vídeo que detectan la posición en el espacio de los mismos.

En la actualidad, estos sistemas se han utilizado ampliamente en estudios de biomecánica, con especial desarrollo de sistemas para la medición de la marcha y del equilibrio. Por ello, en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) u otros trastornos del movimiento, su uso a día de hoy se limita al ámbito de investigación clínica, principalmente, en el estudio de características axiales, incluidos el análisis de equilibrio, postura y marcha.

En este capítulo revisaremos el estado actual de los sistemas basados en vídeos para el estudio del movimiento, y la utilidad y aplicabilidad potencial de los mismos en pacientes con trastornos del movimiento.

3.2 ¿QUÉ SON? - ¿CÓMO FUNCIONAN?

El análisis del movimiento usando sistemas de vídeo se basa en la adquisición de imágenes del sujeto, mientras realiza alguna actividad o prueba, y el

posterior procesado y análisis de dichos vídeos adquiridos para obtener medidas cuantitativas. Así, estos sistemas están formados por varias cámaras que detectan la posición de un sensor o marcador situado en el cuerpo del sujeto. Posteriormente, el software transforma la señal generada por el elemento en movimiento e infiere el desplazamiento y posición del mismo en el espacio, consiguiendo un análisis preciso del movimiento. En esta sección se describen los distintos componentes de estos sistemas, y las distintas alternativas tecnológicas que se emplean.

3.2.1 SISTEMA DE VÍDEO

3.2.1.1 LA CÁMARA DIGITAL

Una cámara digital consiste en un sistema óptico unido a un sensor que capta la luz que recibe a través de la óptica. Las características del sistema óptico dictan parámetros de la cámara como la luminosidad y la profundidad de campo, mientras que las características del sensor (tamaño, número de puntos) definen la resolución. Cada uno de los sensores individuales de la cámara se denomina píxel (*picture element*). La resolución de una cámara viene definida por la siguiente fórmula:

$$\text{Resolución} = \frac{\text{Campo de visión}}{N^{\circ} \text{ de píxeles}}$$

Esta fórmula nos indica el tamaño en el mundo real de cada punto de la imagen (generalmente, expresado en mm²).

Las cámaras en color constan de tres sensores en cada punto, que adquieren luz roja, verde y azul, respectivamente. Por tanto, la salida de la cámara en cada punto son tres valores de luminosidad que, combinados, nos indican el color de ese punto. Una cámara de vídeo es una cámara digital que permite adquirir imágenes de forma sucesiva. A las características anteriores, se añade la **frecuencia de adquisición** (*frame rate*), definida como el número de imágenes por segundo que puede adquirir la cámara.

Las prestaciones necesarias de la cámara dependen de la aplicación. Para cada una de ellas necesitaremos una resolución espacial y temporal determinadas.

3.2.1.2 IMAGEN TRIDIMENSIONAL

Las cámaras digitales recogen información luminosa en cada punto del sensor, formando una imagen bidimensional, sin información de profundidad. En muchas aplicaciones, como es el caso del análisis del movimiento en pacientes con trastornos del movimiento, queremos medir objetos tridimensionales y, por tanto, es interesante tener información de la profundidad de la escena.

Una forma de conseguirlo es adquiriendo imágenes simultáneamente con dos cámaras. Si conocemos la posición relativa de ambas cámaras, podemos hacer corresponder los puntos de las dos imágenes y, aplicando la geometría de la escena, obtener la posición tridimensional de los puntos. De esta manera, algunos dispositivos incorporan directamente dos cámaras y son capaces de producir la imagen tridimensional para el usuario.

Otra forma de obtener información tridimensional es mediante la incorporación de un sensor de profundidad (generalmente mediante un láser o un sensor de ultrasonidos). Las cámaras que proporcionan información de profundidad se denominan cámaras RGB-D (cámara RGB convencional con un sistema Depth o sensor de profundidad). Las más sencillas proporcionan como salida la imagen en color de la escena, junto con un mapa de profundidad. Una de las tecnologías más empleadas para medir profundidad es PrimeSense™ Natural Interaction®. El sensor PrimeSense™ proyecta un patrón de manchas infrarrojas que es capturado por una cámara infrarroja en el sensor, y se compara con patrones de referencia de profundidad almacenados en el dispositivo. De este modo, a la información RGB de color de la cámara, se añade la información de profundidad en cada punto. Una forma intuitiva de visualizar esta información es la nube de puntos. Un conjunto de puntos en el espacio tridimensional, en el que tenemos cierta información de cada punto. En el caso de las cámaras RGB-D, tenemos la información de color de cada punto.

La tecnología PrimeSense™ viene incluida en dispositivos como Microsoft Kinect y Asus Xtion PRO. El sistema Kinect incorpora además librerías software que realizan detección de ciertos puntos en escenas, proporcionando al usuario esta información de alto nivel.

3.2.2 CAPTURA DEL MOVIMIENTO

3.2.2.1 SISTEMAS CON MARCADORES

Una solución para la detección de puntos concretos de un objeto en movimiento, es el uso de marcadores externos, que se adhieren al paciente y que son captados por la cámara. Los marcadores utilizados pueden ser pasivos, hechos de un material reflectivo, de forma que marcan su posición en base al reflejo de la luz generada por las cámaras; o bien activos, marcan su posición mediante la emisión propia de luz LED.

Los sistemas más extendidos son los sistemas con marcadores pasivos, como el sistema VICON® Motion Systems². Este sistema consta de 8 cámaras de vídeo RGB que incorporan también detección del infrarrojo. Esto permite captar todos los marcadores del paciente en el espacio tridimensional, solventando incluso las oclusiones. La desventaja de este sistema es que requiere de una sala específica para la adquisición y es un sistema con un coste alto. Además, la necesidad de adherir los marcadores al paciente supone un aumento del tiempo de estudio, y podría interferir con el propio movimiento del paciente (e.g. marcadores localizados en extremidades para el estudio de la marcha). Por todo ello, en los últimos años se ha trabajado mucho en la búsqueda de sistemas que no requieran marcadores (*markerless*).

3.2.2.2 SISTEMAS SIN MARCADORES (MARKERLESS)

Los sistemas de vídeo sin marcadores (*markerless*) constan de cuatro componentes principales: (1) el tipo de cámara que se utiliza, (2) el modelo emplea-

do para representar el cuerpo humano, (3) las características de la imagen utilizada y (4) los algoritmos empleados para determinar los parámetros (forma, postura, localización) del modelo. Estos sistemas sin marcadores, además de facilitar el estudio del movimiento en el ámbito hospitalario-investigación, permiten el análisis de la marcha en un entorno natural (e.g. durante la actividad diaria del sujeto).

Ante la falta de marcadores, estos sistemas asumen un modelo del cuerpo humano y buscan en la imagen del sujeto las características que mejor se ajustan a él. Como hemos descrito previamente, existen dos grandes familias de cámaras que se pueden emplear para este fin. La diferencia entre ellas es el empleo o no de un mapa de profundidad de la escena.

La cámara con profundidad más empleada para el estudio del movimiento en biomedicina (e.g. análisis de la marcha) ha sido el sistema Kinect. Este sistema incluye un modelo del cuerpo humano ya implementado, por lo que proporciona automáticamente las coordenadas de una serie de marcadores anatómicos en 3 dimensiones. El análisis del movimiento a partir de cámaras RGB, bidimensionales, sin información de profundidad, se ha explorado menos; fundamentalmente por la dificultad de detectar una estructura tridimensional a partir de datos bidimensionales. En los últimos años, no obstante, el avance en técnicas de inteligencia artificial, especialmente la denominada Deep Learning, ha permitido el diseño de sistemas capaces de aprender el proceso de detección a partir de cámaras estándar. La herramienta OpenPose está abriendo muchas posibilidades en este sentido³.

3.3 ¿CUÁLES SON? - ¿PARA QUÉ SIRVEN?

Los sistemas más ampliamente utilizados en biomedicina para el estudio del movimiento se basan fundamentalmente en sistemas de vídeo con marcadores. No obstante, hay un creciente desarrollo y uso de sistemas de vídeo sin marcadores. A continuación, resumimos el estado actual de estos siste-

mas en relación a su utilidad para el análisis de determinados aspectos del movimiento en pacientes con trastornos del movimiento.

3.3.1 VALORACIÓN DE LA MARCHA, SÍNTOMAS AXIALES

La valoración cuantitativa de la marcha mediante el uso de sistemas de vídeo consiste en la detección de una serie de puntos característicos de la anatomía y el seguimiento de los mismos a lo largo de toda la secuencia de la marcha. Así se pueden extraer parámetros que caracterizan la marcha (e.g. velocidad y cadencia de paso). La forma de detectar estos puntos anatómicos ha ido variando a lo largo del tiempo, como se ha expuesto en el apartado anterior. El estudio de la marcha es el aspecto del movimiento que más se ha estudiado mediante sistemas basados en vídeo.

3.3.1.1 SISTEMAS EN DESARROLLO/DESARROLLADOS

El sistema VICON® es muy empleado en la clínica por su precisión, y se ha usado para el análisis de la marcha en pacientes con EP^{4,5}.

En cuanto a los sistemas sin marcadores, Dranca et al. emplearon Kinect para clasificar a los pacientes con EP en 3 niveles de trastorno motor, con un 93,40% de precisión⁶. También se ha utilizado este sistema para un diagnóstico temprano en base al patrón de la marcha de pacientes con EP, midiendo la velocidad, el equilibrio y el tiempo de elevación de las piernas; en este caso, los autores añaden la edad como variable de confusión⁷. Además, estos sistemas de vídeo sin marcadores pueden utilizarse con cámaras sin sensores de profundidad, como las cámaras de vídeo convencionales. Así, se ha propuesto el primer sistema de cuantificación de marcha en pacientes con EP a partir de vídeos adquiridos en el hogar del paciente usando dos cámaras estándar⁸. Los resultados son muy prometedores y abren la posibilidad de la cuantificación del movimiento usando una cámara de ordenador o un teléfono móvil, muy interesantes en escenarios de telemedicina.

Estos dispositivos y la valoración de la marcha se abordan en el capítulo correspondiente de esta guía.

3.3.2. BRADICINESIA

La valoración de la bradicinesia se realiza en base a la combinación de varios parámetros de movimiento: la reducción progresiva de la velocidad y amplitud y la aparición de interrupciones de ritmo. La valoración clínica de la bradicinesia varía entonces según la diferente estrategia de calificación que realice el evaluador. Esto pueden influir en la fiabilidad y reproducibilidad de las evaluaciones inter e intra-raters, sobre todo atendiendo a la capacidad de medir ciertos aspectos de la enfermedad (por ejemplo, la respuesta a tratamiento se ha relacionado con mayor mejoría de la velocidad del movimiento)⁹. Por ello se ha propuesto que la cuantificación individual de los subcomponentes del movimiento puede permitir una evaluación más precisa de las intervenciones en el paciente tanto a nivel clínico como de investigación¹⁰. El uso de sistemas basados en vídeo permite un análisis cuantitativo del movimiento, con una mayor resolución y una mejor sensibilidad para capturar matices del movimiento.

3.3.2.1 SISTEMAS EN DESARROLLO

Se han realizado varias aproximaciones para la captura del movimiento mediante sistemas de vídeo en pacientes con EP. No obstante, todos estos sistemas se encuentran en fases tempranas de desarrollo tecnológico, y carecen de su aprobación por agencias reguladoras para su uso y comercialización. Los diferentes prototipos utilizados para el estudio de la bradicinesia se basan en el uso de sistemas de vídeo sin marcadores. Estos sistemas abarcan desde el uso de cámaras de gran calidad¹¹, pasando por sistemas de vídeo convencionales¹² y sistemas de vídeo incorporados en dispositivos portátiles como ordenadores o teléfonos móviles^{13,14}.

Estos sistemas son capaces de detectar diferencias en la velocidad, frecuencia de movimiento, amplitud del mismo y las interrupciones de ritmo de

las manos de pacientes con EP respecto a controles mientras realizan las tareas de bradicinesia de la MDS-UPDRS (tapping de dedos, cierre y apertura de la mano)^{11,13,14}. Si bien los datos son heterogéneos, muestran de forma prometedora la capacidad de estos sistemas para cuantificar el movimiento sin necesidad del uso de marcadores o sensores aplicados en una región corporal.

3.3.3. MANIFESTACIONES CRANEALES

3.3.3.1 MOVILIDAD/EXPRESIÓN FACIAL

La valoración de la movilidad facial es relevante en trastornos del movimiento, desde la caracterización de movimientos hipercinéticos como las discinesias orofaciales o la distonía craneal, a la hipomimia facial en parkinsonismos. De hecho, uno de los signos motores más comunes de la EP es la hipomimia, que consiste en la reducción y la ralentización de los movimientos faciales que resulta en una reducción o pérdida de los movimientos faciales espontáneos. La valoración de la hipomimia depende de la valoración clínica (e.g. reducción de la tasa de parpadeo o la presencia de pliegues nasolabiales aplanados)¹⁵.

Así mismo, se ha explorado el uso de estos sistemas para cuantificar parámetros de articulación del habla en pacientes con EP mediante el análisis del movimiento de los labios¹⁶.

3.3.3.1.1 Sistemas en desarrollo

Se han realizado varias aproximaciones para la captura de los movimientos faciales con sistemas de vídeo, fundamentalmente en pacientes con EP. No obstante, todos ellos se encuentran en fases tempranas de desarrollo tecnológico. Los diferentes prototipos desarrollados se basan en el uso de sistemas de vídeo con y sin marcadores; y abarcan tanto el uso de cámaras de gran calidad¹⁷, como cámaras de vídeo más sencillas y más ampliamente disponibles^{13,18}.

Así, mediante la detección de puntos anatómicos (cejas, ojos, boca y mandíbula) se puede cuantificar las diferencias en movilidad facial entre pacientes con EP respecto a controles sanos^{17,19}.

3.3.3.2 MOTILIDAD OCULAR

Los sistemas de seguimiento ocular miden la posición y el movimiento del ojo así como el tamaño y movimiento pupilar. En los sistemas ópticos, la luz, típicamente infrarroja, se refleja en el ojo y es detectada por una cámara o algún otro sensor óptico especialmente diseñado; extrayendo información sobre el movimiento ocular a partir de los cambios en los reflejos. Estos sistemas son ampliamente utilizados para el seguimiento de la mirada, para detectar las zonas en las que el sujeto tiene un interés particular en un momento específico.

3.3.3.2.1 Sistemas en desarrollo

Se han desarrollado varios sistemas para el estudio de la motilidad ocular, como el Mobile Eye de Applied Science Laboratories, el iView X de SensoMotoric Instruments GmbH o el Dikablis de Ergoneers²⁰. Hasta la fecha, su uso en pacientes con EP muestra una validez y fiabilidad limitadas^{21,22}.

3.5 LIMITACIONES - QUÉ QUEDA POR HACER

Como hemos comentado en el capítulo 2, la principal limitación en el momento actual es el escaso nivel de madurez tecnológica de estos sistemas. Este escaso nivel de madurez tecnológica es debido, en parte, a la existencia de un gran número de dispositivos y a la heterogeneidad de la metodología de los estudios de los mismos, que limita la extrapolación de los resultados.

Estos sistemas, basados en inteligencia artificial, aumentan su precisión si se entrenan con una base de datos extensa; por ello, para su desarrollo, es fundamental el estudio de controles sanos para crear patrones de normalidad. Esto, unido a la inclusión de un

mayor número de pacientes en los estudios, permite el reentrenamiento de los algoritmos, consiguiendo una detección y clasificaciones más precisas.

De esta manera, mediante 1) la creación de parámetros de normalidad y bases de datos compartidas, y 2) la estandarización de protocolos de estudios, permitiendo resultados comparables entre dispositivos se mejorará la calidad de los datos y permitirá posibilidad su aplicación en el diagnóstico y manejo de pacientes con trastornos del movimiento.

3.6 CONCLUSIONES

El análisis del movimiento mediante sistemas basados en vídeo permite un análisis preciso del movimiento, aumentando la sensibilidad y especificidad de las medidas obtenidas. En la próxima década, el desarrollo progresivo de estas nuevas tecnologías, junto con su uso creciente en la investigación clínica, favorecerá su incorporación progresiva en la práctica clínica habitual. Fundamentalmente, el desarrollo de sistemas sin marcadores facilitará el análisis del movimiento en el ámbito hospitalario y fuera del mismo, permitiendo su implementación en el entorno del paciente. Todo ello permitirá complementar los estándares tradicionales, cambiando la forma en la que evaluamos y manejamos a nuestros pacientes.

REFERENCIAS

1. Marey. Chronophotography, or photography as applied to moving objects. *Nature*. 1892;45(1158):228-232. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
2. Merriax P, Dupuis Y, Boutteau R, Vasseur P, Savatier X. A study of vicon system positioning performance. *Sensors (Switzerland)*. 2017;17:1-18. doi:10.3390/s17071591
3. Cao Z, Hidalgo Martinez G, Simon T, Wei S, Sheikh YA. OpenPose: Realtime Multi-Person 2D Pose Estimation using Part Affinity Fields. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*. 2019;1. doi:10.1109/TPAMI.2019.2929257
4. Mirek E, Rudzińska M, Szczudlik A. The assessment of gait disorders in patients with Parkinson's disease using the three-dimensional motion analysis system Vicon. *Neurol Neurochir Pol*. 2007;41:128-133.
5. Son M, Youm C, Cheon S, et al. Evaluation of the turning characteristics according to the severity of Parkinson disease during the timed up and go test. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29:1191-1199. doi:10.1007/s40520-016-0719-y
6. Dranca L, de Abetxuko Ruiz de Mendarozketa L, Goñi A, et al. Using Kinect to classify Parkinson's disease stages related to severity of gait impairment. *BMC Bioinformatics*. 2018;19:1-15. doi:10.1186/s12859-018-2488-4
7. Muñoz Ospina B, Valderrama Chaparro JA, Arango Paredes JD, Castaño Pino YJ, Navarro A, Orozco JL. Age matters: Objective Gait assessment in early Parkinson's disease using an RGB-D Camera. *Parkinsons Dis*. 2019;2019. doi:10.1155/2019/5050182
8. Sato K, Nagashima Y, Mano T, Iwata A, Toda T. Quantifying normal and parkinsonian gait features from home movies: Practical application of a deep learning-based 2D pose estimator. *PLoS One*. 2019;14:1-15. doi:10.1371/journal.pone.0223549
9. Espay AJ, Giuffrida JP, Chen R, et al. Differential Response of Speed, Amplitude, and Rhythm to Dopaminergic Medications in Parkinson's Disease Alberto. *Mov Disord*. 2011;26:2504-2508.
10. Heldman DA, Giuffrida JP, Chen R, et al. The modified bradykinesia rating scale for Parkinson's disease: Reliability and comparison with kinematic measures. *Mov Disord*. 2011;26:1859-1863. doi:10.1002/mds.23740
11. Bank PJM, Marinus J, Meskers CGM, de Groot JH, van Hilten JJ. Optical Hand Tracking: A Novel Technique for the Assessment of Bradykinesia in Parkinson's Disease. *Mov Disord Clin Pract*. 2017;4:875-883. doi:10.1002/mdc3.12536
12. Lin B, Luo W, Luo Z, et al. Bradykinesia recognition in Parkinson's disease via single RGB video. *ACM Trans Knowl Discov Data*. 2020;14(2). doi:10.1145/3369438
13. Langevin R, Ali MR, Sen T, et al. The PARK Framework for Automated Analysis of Parkinson's Disease Characteristics. *Proc ACM Interactive, Mobile, Wearable Ubiquitous Technol*. 2019;3:1-22. doi:10.1145/3328925

14. Williams S, Zhao Z, Hafeez A, et al. The discerning eye of computer vision: Can it measure Parkinson's finger tap bradykinesia? *J Neurol Sci.* 2020;416:117003. doi:10.1016/j.jns.2020.117003
15. Goetz CG, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement disorder society-sponsored revision of the unified Parkinson's disease rating scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan. *Mov Disord.* 2007;22:41-47. doi:10.1002/mds.21198
16. Bandini A, Orlandi S, Giovannelli F, et al. Markerless Analysis of Articulatory Movements in Patients With Parkinson's Disease. *J Voice.* 2016;30:766.e1-766.e11. doi:10.1016/j.jvoice.2015.10.014
17. Bandini A, Orlandi S, Escalante HJ, et al. Analysis of facial expressions in parkinson's disease through video-based automatic methods. *J Neurosci Methods.* 2017;281:7-20. doi:10.1016/j.jneumeth.2017.02.006
18. Guarin DL, Dempster A, Bandini A, Yunusova Y, Taati B. Estimation of Orofacial Kinematics in Parkinson's Disease: Comparison of 2D and 3D Markerless Systems for Motion Tracking. *March 2020*:3-6. <http://arxiv.org/abs/2003.08048>.
19. Rajnoha M, Mekyska J, Burget R, Eliasova I, Kostalova M, Rektorova I. Towards Identification of Hypomimia in Parkinson's Disease Based on Face Recognition Methods. *Int Congr Ultra Mod Telecommun Control Syst Work.* 2019;2018-Novem:2018-2021. doi:10.1109/ICUMT.2018.8631249
20. Vidal M, Turner J, Bulling A, Gellersen H. Wearable eye tracking for mental health monitoring. *Comput Commun.* 2012;35:1306-1311. doi:10.1016/j.comcom.2011.11.002
21. Stuart S, Lord S, Galna B, Rochester L. Saccade frequency response to visual cues during gait in Parkinson's disease: the selective role of attention. *Eur J Neurosci.* 2018;47:769-778. doi:10.1111/ejn.13864
22. Stuart S, Alcock L, Galna B, Lord S, Rochester L. The measurement of visual sampling during real-world activity in Parkinson's disease and healthy controls: A structured literature review. *J Neurosci Methods.* 2014;222:175-188. doi:10.1016/j.jneumeth.2013.11.018

GLOSARIO

Sistemas optoelectrónicos: Sistemas que dependen de las interacciones entre la luz y la materia y de las propiedades electrónicas de la materia para convertir la luz en una señal eléctrica o viceversa.

Captura del movimiento (*motion capture o motion tracking, mocap*): Técnica de grabación de movimiento consistente en grabar un movimiento completo de una persona u objeto y posteriormente superponerle una imagen o "máscara", transformando el movimiento del sujeto en una imagen 3D.

Frecuencia de adquisición (*frame rate*): Número de imágenes por segundo que puede adquirir una cámara.



CAPÍTULO 4

La evaluación de la marcha con nuevas tecnologías

M. Encarna Micó-Amigo¹

Eduardo de Pablo Fernández²

1. Translational and Clinical Research Institute, Faculty of Medical Sciences, Newcastle University, Newcastle upon Tyne NE2 4HH, UK.

2. Queen Square Brain Bank and Reta Lila Weston Institute, UCL Queen Square Institute of Neurology, London, UK.

DECLARACIÓN DE INTERESES:

Los autores del manuscrito de referencia, en su nombre, declaran la ausencia de conflicto de intereses relacionados con el capítulo del que son autores.

RESUMEN

La marcha humana es un indicador sensible del estado de salud general y por ello su evaluación en el contexto clínico es de gran relevancia. Las herramientas clínicas para su valoración presentan limitaciones y el desarrollo de nuevas tecnologías permiten una evaluación cuantitativa más objetiva, con mayor sensibilidad a cambios sutiles y en contextos de la vida cotidiana del paciente con numerosas aplicaciones en la práctica clínica. En este capítulo describimos los protocolos más habituales para la valoración de la marcha humana (tanto en contexto supervisados, como en los no supervisados), presentamos la instrumentación más comúnmente utilizada para el análisis biomecánico (incluyendo herramientas típicas de un laboratorio biomecánico, e instrumentos de gran interés científico y comercial, con gran potencial para su adopción en entornos clínicos), proporcionamos una descripción de las características más relevantes en la valoración de la marcha (espaciotemporales), así como características todavía en desarrollo basadas en el procesamiento de señales, y discutimos las consideraciones metodológicas más relevantes para el análisis de la marcha a partir de la metodología presentada. Finalmente, presentamos cómo el uso de estas nuevas tecnologías en la valoración de la marcha pueden tener diversas aplicaciones en la práctica clínica en diferentes trastornos del movimiento y discutimos las limitaciones y futuras aplicaciones en desarrollo de este tipo de dispositivos en el contexto clínico y de investigación.

4.1 INTRODUCCIÓN

4.1.1 FISIOLÓGÍA DE LA MARCHA Y RELEVANCIA CLÍNICA

La marcha es el resultado de la coordinación de la locomoción (el desplazamiento hacia adelante del cuerpo como consecuencia de los movimientos rítmicos de las extremidades y el tronco) y el equilibrio dinámico¹. El ciclo de la marcha se ha descrito tradicionalmente en base a sus propiedades biomecánicas, con una fase en la que el pie está en contacto con el suelo (fase de apoyo, aproximadamente 60% del ciclo de la

marcha en humanos) y una fase en la que el pie se levanta del suelo y se desplaza hacia adelante (fase de balanceo, aproximadamente 40% del ciclo de la marcha en humanos)². El ciclo de la marcha se caracteriza por múltiples parámetros tales como la velocidad de la marcha, la longitud de la zancada (distancia recorrida en un ciclo completo de la marcha, entre los instantes en los que un mismo pie golpea o contacta inicialmente el suelo, *heel-strike*), la longitud del paso (distancia entre el punto de contacto inicial de un pie y el punto de contacto inicial del pie contralateral), cadencia (número de pasos por unidad de tiempo), amplitud del paso (medido entre los puntos medios de ambos talones), entre otros³.

La marcha representa un proceso complejo que requiere la interacción del sistema nervioso junto con los sistemas musculoesquelético y cardiorrespiratorio⁴. La marcha comprende movimientos semiautomáticos, como la generación de movimientos de pasos y los reflejos posturales, así como movimientos voluntarios y de adaptabilidad a las condiciones externas (por ejemplo, sortear obstáculos o modificar la trayectoria ante cambios en el entorno) en los que se requiere un control cognitivo. El modelo fisiológico actual de la marcha ha evolucionado desde el concepto de una simple actividad puramente motora a un modelo neuroanatómico funcional complejo que incluye la coordinación de las áreas motoras a todos los niveles del sistema nervioso, y en el que las funciones cognitivas juegan un papel fundamental⁵. Los principales elementos del sistema nervioso involucrados en la generación y regulación de la marcha son:

- El **patrón locomotor automático de la marcha** (movimientos rítmicos alternantes de pasos) es generado en los centros locomotores de la médula espinal, los cuales están a su vez regulados por las regiones locomotoras del tronco cerebral y cerebelo⁶.
- La **información multisensorial** (vestibular, visual, auditivo, propioceptivo y visceral) procedente de estímulos externos e internos, la cual se integra en la corteza asociativa temporo-parietal. Este flujo de información constante se transmite posteriormente a las áreas motoras y premotoras suplementarias del lóbulo frontal, quienes se encargan de generar pro-

gramas motores voluntarios complejos. La información corporal y del entorno permite ajustar estos patrones de movimiento a las circunstancias⁵.

- **Movimientos voluntarios más complejos** de la marcha (como los que se requieren al caminar en circunstancias desconocidas, caminar combinando otras tareas motoras o cognitivas de forma simultánea o planificar la mejor ruta) requieren un procesamiento cognitivo que involucra principalmente la funciones ejecutivas, la percepción visuoespacial y la atención⁷.
- El **cerebelo y los ganglios basales** se encargan de realizar los ajustes finales necesarios, tanto del proceso automático de generación de los pasos, como de los patrones voluntarios más complejos a través de vías recíprocas entre las estructuras involucradas.

Debido a la participación de numerosos sistemas en el control de la marcha, múltiples condiciones médicas, ortopédicas y neurológicas pueden producir trastornos de la marcha. Dentro de las últimas, los trastornos del movimiento representan una de las principales causas de alteraciones de la marcha^{8,9}, los cuales se han asociado con caídas¹⁰, reducción de la actividad física, pérdida de independencia, aumento de la discapacidad funcional¹¹, deterioro de la calidad de vida¹² y reducción de la supervivencia¹³. En conclusión, la marcha es un factor determinante de la salud humana y un indicador sensible del estado de salud general¹⁴.

Además de su impacto clínico, la evaluación de la marcha ha demostrado ser una poderosa herramienta de diagnóstico en los trastornos del movimiento, capaz de:

- i. Detectar síntomas precoces de patologías neurológicas¹⁵.
- ii. Proporcionar información clave para establecer un diagnóstico nosológico¹⁶.
- iii. Ayudar en la predicción de deterioro cognitivo, caídas y otras complicaciones¹⁷.
- iv. Ayudar en la caracterización de subtipos clínicos en ciertas enfermedades¹⁸.

- v. Correlacionar con la progresión de la severidad de la enfermedad y detectar cambios en las intervenciones terapéuticas¹⁹.

Aunque tradicionalmente limitados a la investigación, el uso de los avances tecnológicos ha aumentado exponencialmente en los últimos años, principalmente centrados en la evaluación de la marcha en el entorno clínico y ayudando en la toma de decisiones médicas²⁰. Por ello, es fundamental que el especialista en trastornos del movimiento se familiarice con las nuevas tecnologías para la evaluación de la marcha e incorpore la evaluación cuantitativa y objetiva de los patrones motores, con el fin de mejorar la atención neurológica de forma sistemática y holística.

4.2 EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA MARCHA: CUESTIONARIOS, ESCALAS Y PRUEBAS FUNCIONALES

En la práctica clínica rutinaria se puede lograr una evaluación estandarizada de la marcha sin la necesidad de equipo biomecánico o dispositivo adicional. La evaluación de la marcha debe incluirse como parte de la exploración rutinaria en los pacientes con trastornos del movimiento, abordando una exploración física general, ortopédica y neurológica. El paso inicial es la observación del patrón de la marcha, el cual permite evaluar las desviaciones patológicas de lo que se considera la marcha saludable y el reconocimiento de signos neurológicos que permitan la caracterización de un patrón de la marcha patológico²¹. De forma complementaria, también se pueden utilizar cuestionarios, escalas y pruebas que determinan el impacto en la capacidad funcional de las alteraciones de la marcha sin que, en su mayoría, requieran ninguna tecnología adicional².

A continuación enumeramos brevemente los instrumentos clínicos más utilizados²², los cuales se pueden combinar con nuevas tecnologías²³:

- i. **Cuestionarios validados**, evalúan el impacto funcional de la enfermedad en las actividades de la vida diaria o en aspectos no físicos (como el mie-

do a caídas) desde el punto de vista del paciente. Algunos proporcionan una evaluación general de las dificultades para caminar y las caídas (por ejemplo *Ambulation Index or Falls Efficacy Scale*), mientras que otros se centran en alteraciones más específicas de la marcha (por ejemplo, el *new Freezing of Gait Questionnaire*)²⁴.

ii. Escalas funcionales proporcionan una información global semicuantitativa sobre el impacto funcional de la enfermedad en las actividades cotidianas, desde el punto de vista del evaluador. Han mostrado buenas propiedades clinimétricas para la evaluación de la marcha en entornos clínicos²⁵, tales como el *Dynamic Gait Index*. Además, múltiples escalas específicas para evaluar los síntomas motores en determinadas enfermedades incluyen secciones sobre la marcha y el equilibrio ampliamente utilizadas en la práctica clínica, como la *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, la *Unified Huntington's Disease Rating Scale* o la sección de la marcha de la *Scale for the Assessment and Rating of Ataxia*²⁴.

iii. Pruebas funcionales, Estos test evalúan la capacidad funcional del individuo durante la realización de una actividad concreta en un momento determinado, principalmente cuantificando el tiempo de ejecución. Proporcionan información cuantitativa de aspectos generales de la marcha, y en muchos casos, estas mismas pruebas funcionales se utilizan en la evaluación de la marcha con nuevas tecnologías para el análisis de parámetros más complejos del caminar (véase las secciones 3 y 4 de este capítulo)^{23,26}.

A pesar de su demostrada utilidad clínica, los instrumentos para la evaluación clínica de la marcha tienen ciertas limitaciones. En primer lugar, los datos recogidos por los cuestionarios se basan en la información proporcionada por el paciente, la cual puede estar sesgada debido a déficits cognitivos o experiencias personales, entre otras limitaciones. Además, los test de pruebas funcionales están basados en la exploración física del personal clínico, lo cual puede estar limitado por la experiencia y conocimiento del evaluador^{23,27}. Y no están diseñados para desenmascarar

estrategias compensatorias, ni para evaluar deficiencias motoras sutiles que solo ocurren en el entorno de la vida real (lo que se ha definido como validez ecológica), en contraposición a las evaluaciones en condiciones más artificiales del entorno clínico^{28,29}. Otra limitación que ocurre en la mayoría de los casos es que la información proporcionada por las pruebas clínicas es semicuantitativa u ordinal, en lugar de proporcionar un resultado cuantitativo continuo, razón por la cual han sido criticadas ante su escasa granularidad y falta de sensibilidad a cambios sutiles²⁷. Por último y con importantes implicaciones, la mayoría de las escalas reflejan el rendimiento de la marcha en un momento específico²⁹, en lugar de proporcionar una evaluación más global del estado motor a lo largo del día, lo cual es particularmente importante en condiciones fluctuantes como la enfermedad de Parkinson²⁹, la Esclerosis Múltiple³⁰ y la enfermedad de Huntington³¹, entre otras²⁴.

A pesar de estas limitaciones, la evaluación clínica es considerada todavía la referencia o *gold standard* en la valoración de pacientes con trastornos de la marcha²⁷. Recientemente, el desarrollo de nuevas tecnologías ha permitido la evaluación instrumentada de la marcha sin la necesidad de complejos equipos, infraestructura o personal profesional, y su uso se está implementando progresivamente en la práctica clínica, pudiendo convertirse en el principal método de evaluación de los trastornos de la marcha en un futuro próximo^{23,28,29}.

4.3 EVALUACIÓN INSTRUMENTAL DE LA MARCHA

A diferencia de las herramientas (escalas) clínicas, a lo largo de los años se han desarrollado numerosos dispositivos que proporcionan una valoración cuantitativa y objetiva de la marcha con el fin de mejorar la sensibilidad, precisión y reproducibilidad de la valoración neurológica de los pacientes con trastornos de movimiento^{23,27}. La mejoría en la automatización del software y el desarrollo de algoritmos analíticos permiten una cuantificación, casi a tiempo real, de una constelación de parámetros de la marcha que han demostrado proporcionar suficiente sensibilidad

a la detección de cambios sutiles en los pacientes en las primeras etapas de la enfermedad, e incluso monitorizar el efecto de las intervenciones terapéuticas³². Además, la portabilidad de los sensores inerciales permite evaluaciones en el entorno de vida del paciente (en su contexto cotidiano) sin las restricciones espaciales y temporales de la consulta clínica o los laboratorios especializados en el análisis de la marcha humana en lo que se ha venido a denominar “evaluación ecológica”^{33,34}. Esta monitorización prolongada en un contexto real (escenarios de la vida cotidiana como el hogar o el trabajo) permite el registro de eventos poco frecuentes (caídas, episodios de congelación de la marcha) o sintomatología fluctuante compleja (como las fluctuaciones motoras y la respuesta a medicación en pacientes con enfermedad de Parkinson²⁹, Esclerosis Múltiple³⁰ y la enfermedad de Húntington³¹) con mayor validez ecológica que la valoración en un momento específico del día y en entornos clínicos o laboratorios^{23,29}.

En este capítulo proporcionaremos una descripción general de diversos instrumentos utilizados en la valoración de la marcha humana. Además, mencionaremos las consideraciones metodológicas a tener cuenta para el análisis y valoración de la marcha humana con nuevas tecnologías, centrándonos en los sensores inerciales incluidos en dispositivos portátiles o *wearables*, su aplicabilidad y las limitaciones que presentan actualmente para su implementación en entornos clínicos.

4.4 DISPOSITIVOS

Los métodos tradicionales para la evaluación de la marcha se basaban en grabaciones de vídeo y cronómetros, los cuales proporcionaban características clínicamente significativas como la velocidad de la marcha. Hoy en día existe una gran diversidad de dispositivos que se utilizan para el análisis objetivo y cuantitativo de la marcha. La elección del dispositivo más adecuado para la evaluación clínica de la marcha se basa en varios requisitos, tales como la granularidad, sensibilidad, especificidad, fiabilidad, reproducibilidad y precisión de la medición, y sesgo mínimo del evaluador; además

de la complejidad, logística y viabilidad de uso de tales métodos en laboratorios, entornos y ensayos clínicos, y en la vida real³⁵. En la tabla 1 presentamos la descripción, ventajas y desventajas de algunas de los dispositivos más utilizados en la evaluación de la marcha en entornos clínicos y de investigación:

- i. Análisis de movimiento tridimensional^{36,37}.
- ii. Pasarelas instrumentadas^{38,39}.
- iii. Plantillas para la evaluación de la presión^{40,41}.
- iv. Cintas instrumentadas (*treadmills*)^{42,43}.
- v. Plataformas de fuerza^{44,45}.
- vi. Electromiografía⁴⁶.
- vii. Microsoft Kinect⁴⁷.
- viii. Monitor doméstico pasivo basado en ondas de radio (Emerald, MIT)⁴⁸.
- ix. Unidades de medida inercial (sensores inerciales) o sensores portátiles^{28,49,50}.

Los **sensores inerciales o Inertial Measurement Units (IMUs) en inglés** se pueden colocar en varias partes del cuerpo (cabeza, muñeca, muslo, tobillos, colgando del cuello, área lumbar) individualmente o combinados en un conjunto de sensores sincronizados. Además, a menudo se integran en smartphones⁵¹, cuyas aplicaciones aportan información complementaria (GPS u otra información sobre ubicación, clima, aglomeración, temperatura, inclinación, espacio interior / exterior, etc.). La zona lumbar se encuentra entre las ubicaciones más favorables clínicamente, ya que con un solo sensor ubicado cerca del centro de masa (el cual representa el patrón de movimiento humano general), y en condiciones ergonómicas aceptables (integrado en un cinturón) permite valorar el riesgo de caídas, la estabilidad del tronco y el control dinámico del equilibrio, entre otros^{50,52,53}. La localización del sensor es importante para la caracterización de la marcha. Así, los sensores colocados en las extremidades pueden no capturar adecuadamente aspectos claves de la marcha³⁵.

El bajo consumo energético y la facilidad de colocación y transporte de los sensores inerciales permite su uso ambulatorio para mediciones de larga duración (hasta meses) a costes relativamente bajos, especialmente con un único sensor. Asimismo, son fácilmente aplicables y permiten la evaluación de pa-

trones de movimiento en un entorno clínico y en la vida diaria, lo que potencialmente podría mejorar la objetividad, sensibilidad y confiabilidad de la evaluación neurológica^{23, 50}. La miniaturización, sofisticación, proliferación y accesibilidad de estos sensores permite la adquisición de señales, cuyo procesamiento aporta características descriptivas e individuales de la marcha, reflejando posibles patrones patológicos. La monitorización de estas características minimiza el sesgo del observador, aumentando la sensibilidad a posibles patrones fisiopatológicos a lo largo del tiempo²⁷. Así, los sensores inerciales son los instrumentos con más ventajas entre todos los mencionados en la *tabla 1* para la implementación clínica, dado su fácil uso, la larga duración de la batería y su disponibilidad a un precio relativamente bajo. Sin embargo, es necesario formar al personal técnico en su aplicación práctica para evitar potenciales errores metodológicos. Además, los algoritmos más innovadores y optimizados para la evaluación de la marcha aún están pendientes de sólidos procedimientos de validación y de la determinación de normativas y métricas específicas para cada población/patología^{39, 54}. Véase más información sobre estos sensores en el *capítulo 3* de esta revista.

4.5 PROTOCOLOS PARA LA EVALUACIÓN DE LA MARCHA

El análisis de la marcha se puede realizar en entornos **supervisados** (principalmente en el *laboratorio o clínica*, aunque también puede proporcionarse cierta supervisión del protocolo en el *domicilio* del paciente)⁵⁵ con protocolos diseñados para evaluar la marcha humana en condiciones específicas e indicadas por el personal clínico especializado, siendo algunos de estos protocolos **estandarizados y preestablecidos**²⁶, o bien **simulaciones de actividades rutinarias**⁵⁶.

Por otra parte, la valoración de la marcha se puede realizar en entornos **no supervisados**, es decir en el *lugar donde se encuentre el paciente sin actividades físicas predeterminadas* durante el periodo de monitorización, el cual cambiará libremente según la actividad que realice, sin estar influenciado por la presencia

ni las indicaciones del personal clínico (**no estandarizados**). En algunos casos, protocolos **estandarizados** serán valorados en entornos no supervisados.⁵⁵

4.5.1 EVALUACIÓN SUPERVISADA: ENTORNO CLÍNICO

Existen múltiples protocolos para la evaluación de la marcha en entornos supervisados (clínicos, laboratorios, o incluso en el domicilio del paciente)⁵⁵, aunque **la marcha en línea recta a la velocidad preferida** por el paciente es el parámetro mejor establecido y estandarizado en ensayos clínicos⁵⁷. La velocidad de la marcha se puede evaluar de forma fiable con pruebas funcionales estandarizadas, tales como los test de marcha sobre una distancia específica (4, 5, 10, 30, 50 o 400 metros) o por una duración determinada (3, 4, 6 o 12 minutos). La elección de **la duración o longitud** de dicho protocolo deberá considerar, entre otros factores, los diferentes mecanismos biomecánicos en las fases de inicio, continuación y terminación de la marcha, dado que estos son diferentes entre distancias cortas y largas;⁵⁸ también la condición médica, el estado físico y anímico del paciente, y el uso de andadores deberán ser considerados en esta elección²⁶.

Existen modificaciones sobre la evaluación de la marcha en línea recta y a velocidad deseada para evaluar la marcha en condiciones de estrés, que pueden añadir cambios en la **velocidad** (lenta, tan rápida como sea posible) y/o la **trayectoria** (en zigzag, en círculos con diferentes diámetros, en ochos, en cuadrados, etc.) o **añadir tareas motoras** y transiciones (caminar hacia atrás, mientras se escribe o dibuja, en combinación con giros y seguidos de otras actividades: correr, sentarse, quedarse de pie, etc., evitando obstáculos) o **tareas cognitivas** (caminar mientras se habla, se citan listas de cosas/animales, o se ejecutan cómputos secuenciales)⁵⁹. Particularmente, los protocolos multitarea son útiles para destacar alteraciones latentes de la marcha que no son detectables o notorias mediante pruebas rutinarias, y/o para retar la actividad cognitiva compensatoria y necesaria para mantener una marcha funcional en pacientes con trastornos leves de la marcha^{60, 61}. Además, la valoración de las estrategias biomecánicas que combinan los giros con la marcha son especialmente relevantes

en la evaluación de trastornos del movimiento cuya psicomotricidad, rigidez del tronco, coordinación de las extremidades y visualización del trayecto se ven comprometidas⁶², tales como el Parkinson⁶², y la enfermedad de Huntington⁶³.

La velocidad y ejecución de la marcha se puede analizar mediante **tests funcionales estandarizados** que incluyen transiciones posturales (el *Timed Up-and-Go test*, el cual combina secuencias de marcha en línea recta con giros y transiciones a posición en sentado), o tests posturales estáticos (*Short Physical Performance Battery*, el cual combina la valoración de la marcha en 6 metros con diferentes tests posturales)²⁶, y mediante protocolos que impliquen caminar al son de **ritmos o estimulaciones sensoriales diversas**, o en contextos de **realidad virtual** y/o sobre cintas para caminar⁶⁴.

En entornos clínicos también es común evaluar la **simulación de actividades rutinarias** que combinan la marcha con otras actividades cotidianas (por ejemplo entrar en una habitación, manipular algunos objetos y ejecutar actividades rutinarias: cocinar, lavarse los dientes, cambiarse de ropa, etc.). Estos protocolos, aun siendo supervisados, no están estandarizados y permiten valorar la funcionalidad de la marcha del paciente en su cotidianidad, con cierto grado de libertad. A menudo son utilizados para validar técnicamente algoritmos diseñados para el reconocimiento y el análisis de la marcha en la vida real⁵⁶.

El análisis del control postural dinámico, es decir, el control del equilibrio durante la ejecución de la marcha, se aborda mediante protocolos para evaluar el equilibrio en situaciones de estrés alterando **la superficie** sobre la que se camina (con espuma, alfombras, etc.), requiriendo el **cruce o la fijación de los brazos** a los lados del cuerpo, caminando **a ciegas**, mediante el uso de un **calzado específico o el pie descalzo**, con marcha o **bipedestación en tándem**, caminando utilizando **una única pierna o subiendo escaleras**⁶⁵.

Todos estos tests pueden implementarse para cuantificar la velocidad de la marcha o la ejecución de una cierta actividad, o para valorar la funcionalidad del paciente. La incorporación de un instrumento (véase la

sección 2 de este capítulo) durante la ejecución de un determinado protocolo permite cuantificar ciertos patrones de movimiento o características de la marcha (véase la sección 4 de este capítulo), aportando información objetiva y fiable.

4.5.2 EVALUACIÓN NO SUPERVISADA DE LA MARCHA: EN LA VIDA REAL DEL PACIENTE

El desarrollo de sensores portátiles ha permitido una mayor accesibilidad de la evaluación de la **marcha fuera de los entornos clínicos tradicionales**, como el domicilio y otros entornos de la vida diaria del paciente (laborales, de ocio) durante tiempo prolongado, incrementando su validez ecológica^{66,67}. Además de la caracterización de los diferentes parámetros cualitativos o “micro” de la marcha analizados en entornos clínicos (véase la sección 4 de este capítulo), las evaluaciones no supervisadas ofrecen la oportunidad de evaluar medidas de la marcha a nivel “macro”, como el volumen de actividad ambulatoria, ciclos circadianos de la marcha, fluctuaciones temporales y variabilidad de la actividad de la marcha durante un periodo prolongado de tiempo en respuesta a diferentes factores⁶⁷.

Por otra parte, factores ergonómicos relacionados con el confort y facilidad de uso del dispositivo son relevantes para evitar la interferencia del dispositivo en la vida real del usuario, y así asegurar una mayor adherencia al uso de este en el contexto cotidiano, lo cual es esencial para garantizar la monitorización de la más completa actividad en la vida real.

Como aspecto importante de esta nueva capacidad de evaluar la marcha en el contexto extra-hospitalario está el ser más representativo de la capacidad habitual del paciente. Si bien las ventajas de monitorizar la marcha en un ambiente supervisado y controlado son diversas, incluyendo protocolos especialmente diseñados para la evaluación de ciertas características, la calidad de la marcha en un contexto clínico o de laboratorio puede verse alterada por la presencia de un observador. Este fenómeno conocido como el “efecto Hawthorne” se caracteriza por una mayor atención y concentración del paciente en las instrucciones y por el protocolo en sí al sentirse observado.

Además, la evaluación de la capacidad de la marcha se centra un breve instante de tiempo, durante el cual el participante muy probablemente no muestre todos los síntomas motores de relevancia clínica (caídas, congelación de la marcha, discinesia inducida por fármacos o por la activación / desactivación los efectos de estimulación cerebral profunda) y sus estrategias biomecánicas estén influenciadas por el estado en el momento de la valoración²⁹. Todas estas limitaciones están atenuadas en la monitorización de la actividad en la vida real junto con la mayor diversidad y el mayor número de episodios de marcha que pueden registrarse, lo cual permiten una extracción fiable de las características de la marcha, así como describir diversos mecanismos biomecánicos²⁹.

La combinación de protocolos: estandarizados y supervisados en entornos familiares (casa), así como protocolos estandarizados y no supervisados en entornos familiares, también ha sido estudiada recientemente, reflejando la importancia de valorar la marcha humana considerando no solo la naturaleza del test (estandarizado o no), sino el contexto espacial en el que tiene lugar (casa u hospital)⁵⁵.

4.6 ANÁLISIS DE LA MARCHA - CARACTERÍSTICAS

Dependiendo de las propiedades técnicas del dispositivo, el protocolo seguido y los métodos aplicados, se pueden obtener ciertas características de la marcha para describir y analizar la forma de caminar. Estas características se pueden obtener directamente del dispositivo, como es el caso de las pasarelas instrumentadas, o bien se pueden calcular a partir del procesamiento de la señal registrada por el equipo, como los sensores portátiles.

4.6.1 CARACTERIZACIÓN DE LA CALIDAD DE LA MARCHA

A continuación presentamos las características más relevantes e innovadoras de la calidad de la marcha, también llamadas "micro características de la marcha"⁵⁰. Actualmente, los dos tipos de características más relevantes para describir la marcha son las es-

pacio-temporales y las basadas en el procesamiento de señales biomecánicas. Si bien las características de la marcha espacio-temporales se han implementado ampliamente en entornos clínicos, las basadas en el procesamiento de la señal no están bien establecidas como tal. En este artículo describimos ambos tipos, con especial énfasis en las características basadas en el procesamiento de la señal, dado que son las más innovadoras, en creciente auge científico y utilidad creciente en los últimos años, pese a las barreras de adopción por el carácter abstracto y la falta de validez de constructo en el ámbito neurológico de estas características aún en investigación. Consulte la [tabla 2](#) para obtener más detalles sobre cada una de las características.

- **Espacio-temporales:** basadas en información relacionada con el desplazamiento de ciertas partes del cuerpo y la duración en la ejecución de las diferentes fases de la marcha⁵⁰.
 - » Duración⁵⁰, distancia⁶⁸, velocidad.
 - » Variabilidad⁴⁹.
 - » Cadencia^{31,69} y fases de la marcha.
 - » Amplitud del paso y su variabilidad^{70,71}.
 - » Asimetría^{39,72,73}.
 - » Ajustes antero-posturales para el inicio de la marcha^{74,75}.
 - » Índice de la fase de coordinación⁵².

Para mejorar la interpretación clínica de las características espacio-temporales, estas se pueden agrupar en los siguientes dominios: **longitud** (del paso y de la zancada), **ritmo** (duración del paso, zancada, fase de apoyo y de balanceo; cadencia), **variabilidad** (variación de cualquier característica espacio-temporal de la marcha durante el período evaluado) y **asimetría (entre miembros contralaterales)**.

Tradicionalmente, la evaluación de la marcha se ha abordado principalmente con características espacio-temporales medidas con los instrumentos descritos en la [tabla 1](#). Particularmente, la velocidad de la marcha es a menudo evaluada en entornos clínicos por la simplicidad de su medición (con cronómetros y en una distancia determinada) y por sus sólidas propiedades clinimétricas, razón por la cual es considera-

da como una medida global del estado de salud, y como el sexto signo vital⁷⁶.

La ventaja de las características espacio-temporales es su mejor interpretación en el contexto clínico, así como su validez y propiedades clinimétricas establecidas para la evaluación de trastornos del movimiento neurológicos, lo que justifica su aceptación actual en el contexto clínico para la evaluación de la marcha^{77,78}. Los sensores inerciales también permiten la extracción de estas características (con un cierto margen de error) a partir del procesamiento de las señales, lo cual requiere una validación completa de los algoritmos utilizados.

Actualmente, la evaluación de la marcha con el uso de nuevas tecnologías **aún presenta desafíos y limitaciones técnicas, especialmente cuando se basa en** el contexto de la vida real (donde no existe información detallada del entorno), en muestras de tamaño reducido y en mediciones con un **único** sensor (la opción más factible clínicamente, a menudo ubicada en la parte lumbar, pues está cerca del centro de masa y por tanto refleja globalmente el control motor de la marcha⁷⁹). Así pues, los análisis sensibles, exactos, fiables y precisos de las características espacio-temporales de la marcha son actualmente el foco de varios proyectos de investigación científica, como el proyecto Mobilise-D (financiado por la UE)⁸⁰ con el objetivo de trasladar válidamente dichos análisis a la práctica clínica³⁵.

- **Cinemáticas y cinéticas:** basadas en el análisis del rango dinámico del movimiento articular (cinemática), y en el análisis de fuerzas y momentos articulares motores (cinética).

» Ángulos articulares y fuerzas de los miembros inferiores⁸¹.

- **Análisis basado en el procesamiento de señales:** es decir, en las propiedades de las señales directamente registradas en los instrumentos de medición, y principalmente aplicado a señales periódicas (no estacionarias, o repetitivas) como son las de la marcha. Estas características están diseñadas para evaluar patrones de movimiento multifa-

céticos y así reflejar cuantitativamente mecanismos sinérgicos de la marcha. El procesamiento se basa en cada una de las señales, separadamente para cada eje (en dirección antero-posterior, vertical y lateral) o plano de medición (axial, frontal y sagital), o combinadas. Esto permite identificar mecanismos en la marcha posiblemente dañados incluso cuando son sutiles³⁵. El análisis basado en procesamiento de señales es muy amplio y en creciente desarrollo y puede incluir varios subtipos de análisis:

» **Estadísticos**, basados en el análisis de propiedades estadísticas de las señales para cualquier parámetro analizado:

- Media, máxima, mínima, mediana, desviación estándar, cuartiles superior e inferior, asimetría (*skewness*), curtosis⁷⁹.
- La media cuadrática^{52, 82,39,83}.
- *Jerk* (la derivada de la aceleración) y su media cuadrática^{84,39}.
- Ángulo de simetría a partir de representaciones gráficas⁸⁵.

» **Digitales**, basados en el procesamiento de señales muestreadas en un tiempo discreto.

- Amplitud, anchura, rango y pendiente del pico dominante de la densidad espectral de potencia (DEP)^{86,87}.
- El valor medio y mediano de la DEP, la centroide espectral, la energía y ratios de energía para ciertas bandas de la DEP⁸⁸.
- Cambios instantáneos de energía (Teager y operadores de energía)⁵¹.
- Ratios armónicos^{89,30,90,91}.
- Índice de armonicidad⁸⁷.
- Autocorrelación y correlación cruzada^{92,93,39}.
- Simetría simbólica y análisis de la transformada de ondícula (*wavelets*)^{94,95,96}.

» **Complejos o no lineales**, asumen que la marcha es un proceso estocástico y complejo. Algunos de estos análisis se basan en la representación de señales periódicas en función de sus valores pasados.

- Exponente de Lyapunov^{87,97,98}.
- Análisis Aka Poincaré^{99,39}.
- Entropía y entropía cruzada, complejidad de Lempel-Ziv^{79,95,100}.
- Análisis de la cuantificación de la recurrencia, análisis fractal basado en la estimación de la máxima verosimilitud, movimiento browniano fractal^{79,95,100}.
- Modelos ocultos de Markov¹⁰¹.
- Análisis de la fluctuación de tendencia^{51,102,103}.

El análisis de la marcha mediante características basadas en el procesamiento de la señal se encuentra todavía en fase de desarrollo e investigación y puede no ser intuitivo para neurólogos o personal sin profundos conocimientos en el ámbito del procesamiento de señales. En la actualidad estas características no están bien establecidas y su implementación se ha dado principalmente en trabajos exploratorios. Además, la validez de estas características extraídas de señales inerciales requiere la comparación con las características homónimas extraídas de instrumentos biomecánicos, cuya naturaleza es diferente y por tanto no se pueden comparar.

Pese a estas limitaciones y su naturaleza abstracta, la cual dificulta la interpretación, y el requisito de datos de larga duración, estas características han permitido reflejar deficiencias motoras sutiles, leves y multifacéticas de la marcha humana y por eso son mencionadas en este capítulo. Particularmente, estudios recientes han demostrado el valor añadido de estas características, basadas en el procesamiento de señales inerciales, para la valoración de síntomas motores en la enfermedad de Parkinson utilizando smartphones⁵¹ y la cuantificación de la progresión motora, en correlación con escalas clínicas⁶²; siendo en algunos casos más sensibles al envejecimiento y a estados iniciales de trastornos de la marcha en la enfermedad de Parkinson que las espacio-temporales^{79,83,104}. Además, características digitales fueron evaluadas en una población de Esclerosis Múltiple, demostrando ser más robustas a diferentes configuraciones de medición que las espacio-temporales³⁰, quizá debido a la independencia de las características digitales de errores algorítmicos

para la identificación de patrones motores patológicos (no convencionales). Todo esto motiva su uso en hospitales y centros clínicos para estudios multicéntricos, en vez de laboratorios especializados en el análisis de la marcha humana. Además, estas características son aplicables a métodos de inteligencia artificial para la clasificación de patrones, y son extraíbles de smartphones, herramientas relativamente económicas, ubicuas y de gran difusión. Por ello, aunque estas características estén todavía lejos de su implementación clínica directa, deben ser consideradas en el desarrollo tecnológico médico-neurológico³⁵.

4.6.2 CARACTERIZACIÓN DE LA CANTIDAD DE LA MARCHA

El **volumen y la cantidad de la marcha** en la vida real se caracterizada a través de ciertos parámetros, también conocidos como “macro características de la marcha”. Estas incluyen:

- Minutos de actividad (caminando), número de pasos, número, duración y longitud de los episodios de marcha y *jerkiness* promedio diarios⁴⁹.
- Giros¹⁰⁵.
- Variaciones entre episodios de marcha⁴⁹.
- Transiciones de actividades y posturas a/desde la marcha¹⁰⁶.

4.7 CONSIDERACIONES METODOLÓGICAS

El estudio de la calidad de la marcha debe interpretarse con rigurosidad, controlando varios factores como la edad, el sexo, la altura, el peso, el estado de medicación, el nivel cognitivo, el nivel de depresión, la patología, etc. Además, aunque la marcha a la velocidad preferida por el paciente en las evaluaciones supervisadas, el análisis estadístico para la evaluación de la marcha debe controlar el efecto de la velocidad de la marcha, ya que esta influye en la mayoría de las características descritas⁵².

También debe controlarse la duración de la prueba de marcha, ya que se adoptan diferentes mecanismos

biomecánicos en función de la distancia recorrida⁵⁸, y caminar durante periodos largos (en pruebas de marcha de dos y seis minutos de duración) puede afectar la resistencia, o puede no ser viable dadas ciertas limitaciones físicas del participante.

La extracción de las características de la calidad de la marcha a partir de la monitorización de la actividad en la vida real requiere una detección válida y robusta de todos los episodios de marcha, basada en una definición adecuada que excluya pausas y giros, ya que estos pueden sesgar los cálculos que caracterizan la marcha⁵⁶. Por otra parte, la calidad de la marcha evaluada en el laboratorio (también conocida como capacidad, “*capacity*” en inglés, de la marcha) es diferente de la calidad de la marcha en el mundo real (conocida como rendimiento, “*performance*” en inglés, de la marcha)²⁹. Este último análisis presenta varios posibles factores de confusión debidos a factores externos tales como la compañía (pareja, mascota, individual, grupal, etc.), las condiciones de la ruta (las dimensiones espaciales del sendero, espacio concurrido, con obstáculos, con escaleras, en pendiente, interior o exterior, en contexto rural o urbano, con presencia de cierto mobiliario, iluminación, ruido y colores ambientales, presencia de puertas y esquinas), las condiciones climáticas, el momento del día (ciclos circadianos, fluctuaciones motoras secundarias al tratamiento), el día de la semana, la estación del año, periodo laboral o vacacional, entre otros; y factores internos como el dolor, el estado de ánimo, niveles de estrés, la fatiga, el propósito de caminar, el miedo a caerse, la condición fisiológica, el uso del andador, la familiarización con el camino, la doble o multi tarea, el transporte de un objeto, entre otros^{26,29,59}. Asimismo, la distancia recorrida también determina las estrategias biomecánicas para el rendimiento de la marcha, las cuales son libres (no están predeterminadas) en la monitorización de la vida real, y podrían verse influenciadas por la naturaleza de su autoiniciación^{29,58}. Por último, en la monitorización de la actividad diaria se debe garantizar la posición del sensor en el lugar adecuado para permitir una extracción robusta y fiable de las características, las cuales podrían verse afectadas si el sensor queda desplazado de su ubicación correcta¹⁰⁷.

4.8 IMPLICACIONES CLÍNICAS

4.8.1 PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD Y EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Como se ha mencionado anteriormente, la evaluación cuantitativa de la marcha con nuevas tecnologías proporciona una valoración más objetiva y con mayor sensibilidad para detectar cambios sutiles con respecto a las evaluaciones puramente clínicas²⁷. La validez clínica de los parámetros espacio-temporales está bien establecida y se ha correlacionado bien con la severidad de los síntomas motores medidos mediante escalas clínicas estándar, demostrando ser de utilidad en la monitorización de la progresión de la enfermedad^{67,108,109}. La evaluación cuantitativa de la marcha también ha demostrado una mayor sensibilidad para detectar cambios sutiles en respuesta a una amplia gama de intervenciones terapéuticas, y los parámetros de la marcha (en particular, la velocidad de la marcha) se están empleando frecuentemente como medida de eficacia en los ensayos clínicos¹¹⁰⁻¹¹².

La enfermedad de Parkinson es el trastorno con más estudios al respecto, y la evaluación de la marcha con dispositivos tecnológicos ha demostrado la mejora de ciertos aspectos de la marcha, como la velocidad y la longitud de la zancada¹¹³, mientras que otros parámetros son resistentes a la dopamina. Múltiples estudios han demostrado que los parámetros espacio-temporales de la marcha medidos con dispositivos de nuevas tecnologías han mejorado con otras terapias no farmacológicas, como fisioterapia¹¹⁴, señales externas¹¹⁵, baile¹¹⁶ o la práctica de deportes como la marcha nórdica¹¹⁷.

Los dispositivos de nuevas tecnologías para el análisis de la marcha también han demostrado su potencial para monitorizar la progresión de motora en otros trastornos del movimiento⁶². Los parámetros de variabilidad de la marcha han demostrado ser biomarcadores clínicamente relevantes para el seguimiento de la progresión de la enfermedad en la enfermedad de Huntington, con una buena correlación con el estadio de la enfermedad y las escalas clínicas motoras y funcionales¹¹⁸. Asimismo, la evaluación instrumental de la mar-

cha, en particular la monitorización no supervisada en condiciones de la vida real, también ha demostrado una mayor sensibilidad a cambios en la gravedad de la enfermedad en comparación con escalas clínicas específicas de la enfermedad (*Scale for the Assessment and Rating of Ataxia*) en un estudio que evaluó la variabilidad de la marcha en pacientes con ataxias degenerativas¹¹⁹. Además de mayor granularidad, su buena correlación con la gravedad clínica de los síntomas de la enfermedad hacen que la evaluación instrumentada de la marcha sea un potencial biomarcador motor prometedor para la ataxia cerebelosa.

4.8.2 PRECISIÓN DIAGNÓSTICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dada la falta de biomarcadores fiables, la enfermedad de Parkinson continúa definiéndose mediante criterios clínicos, aunque su precisión diagnóstica es subóptima y estudios clínico-patológicos han mostrado de forma consistente tasas de diagnóstico en torno al 80%, incluso entre especialistas en trastornos del movimiento¹²⁰. El análisis instrumental con nuevas tecnologías ha mostrado anomalías en la marcha desde las primeras etapas de la enfermedad de Parkinson en comparación con controles sanos, lo que puede ser útil para mejorar la precisión diagnóstica clínica. Las anomalías más comúnmente descritas en la enfermedad de Parkinson, como la asimetría y la reducción en la velocidad y la longitud del paso, no son específicas y pueden observarse en otras enfermedades^{85,121-123}. Dado el carácter asimétrico de los síntomas motores en la enfermedad de Parkinson, se ha sugerido que diferencias en la lateralidad de los parámetros entre las extremidades puede proporcionar hallazgos más específicos, como diferencias entre parámetros de la marcha entre los miembros inferiores y una reducción del balanceo del brazo^{16,124}.

La evaluación cuantitativa de la marcha puede ser útil en el diagnóstico diferencial de los trastornos funcionales del movimiento. La evaluación con nuevas tecnologías puede demostrar de forma objetiva los signos positivos de los trastornos funcionales y, específicamente en los trastornos funcionales relacionados con la marcha, la evaluación cuantitativa ha

mostrado una significativa variabilidad del patrón de la marcha y los parámetros posturales en análisis repetidos^{125,126}.

En la actualidad, es bien conocido el solapamiento clínico, fisiopatológico y molecular entre enfermedades neurodegenerativas que se presentan con trastornos del movimiento y/o demencia. La evaluación cuantitativa de la marcha ha demostrado que las demencias neurodegenerativas pueden tener diferentes patrones de la marcha que pueden ayudar a los médicos en su diagnóstico diferencial. En este sentido, estudios con evaluación cuantitativa de la marcha han demostrado un deterioro más pronunciado de parámetros espacio-temporales de la marcha en demencias de tipo no-Alzheimer¹²⁷ y también patrones característicos de la marcha capaces de diferenciar con precisión moderada entre la enfermedad de Alzheimer y la demencia por cuerpos de Lewy¹²⁸⁻¹³¹.

4.8.3 DEFINICIÓN DE SUBTIPOS CLÍNICOS

La enfermedad de Parkinson es clínicamente heterogénea, razón por la cual se ha intentado caracterizar subtipos clínicos con características fenotípicas específicas para elucidar los mecanismos patogénicos y la progresión de la enfermedad¹³². Inicialmente se definieron dos subtipos motores basados en observaciones empíricas, principalmente los subtipos de temblor predominante y el de inestabilidad postural y dificultad para la marcha. El deterioro de la marcha más pronunciado de este último se ha documentado en estudios cuantitativos de la marcha, mostrando una velocidad de marcha más lenta, pasos más cortos, mayor inestabilidad y mayor riesgo de caídas^{18,133,134}. Sin embargo, los subtipos motores de la EP han sido criticados dada la alta heterogénea progresión de la enfermedad, en base a síntomas principalmente motores. Además, la caracterización clínica de la enfermedad de Parkinson incluye en la actualidad síntomas no motores, clave para la redefinición de los subtipos de la enfermedad de Parkinson^{132,135}. El uso de nuevas tecnologías con sensores portátiles puede proporcionar ventajas significativas en la evaluación objetiva y cuantitativa de parámetros motores y no motores con el fin de proporcionar un fenoti-

pado clínico detallado de los individuos dentro de los diferentes subtipos de EP¹³⁶. Aunque esta es un área prometedora para la investigación, las nuevas tecnologías aún no han proporcionado datos sólidos para su implementación clínica en este campo.

4.8.4 PREDICCIÓN DE COMPLICACIONES

La prevención es fundamental para evitar las devastadoras consecuencias de las caídas. Como herramienta cuantitativa más sensible, numerosos estudios usando dispositivos de nuevas tecnologías, han investigado qué características de la marcha pueden predecir caídas en personas con diversos trastornos del movimiento⁸⁷. Otra vez en la enfermedad de Parkinson (EP), un metaanálisis reciente de 15 estudios prospectivos y 11 retrospectivos mostró que una velocidad de la marcha más lenta, una cadencia más baja y una longitud de zancada más corta son los predictores más frecuentemente asociados con caídas futuras¹⁰. En menor medida, estudios similares han evaluado parámetros cuantitativos de la marcha como predictores de caídas en otros trastornos del movimiento, entre los que la reducción de la velocidad de la marcha y el aumento de la variabilidad de la zancada son los principales predictores de riesgo de caídas en ataxias cerebelosas, tanto genéticas como adquiridas^{137,138}.

Como se ha comentado anteriormente, las funciones cognitivas son fundamentales en el control de la marcha, y así, la evaluación cuantitativa de la marcha con nuevas tecnologías se ha usado como un marcador indirectamente fiable de la función cognitiva. Dada su mayor sensibilidad, la evaluación cuantitativa de la marcha podría detectar anomalías sutiles que pueden reflejar cambios cognitivos subclínicos. En el campo de los trastornos del movimiento, dos estudios prospectivos han demostrado que las alteraciones de la marcha mediante el análisis con dispositivos de nuevas tecnologías (longitud del paso, variabilidad de la marcha y ritmo) pueden predecir el deterioro cognitivo a los 3 años en personas con EP, incluso en el momento del diagnóstico^{139,140}. En un contexto más amplio, estudios han demostrado que una marcha deficiente puede predecir un mayor riesgo de demencia, en particular para demencias no-Alzheimer^{141,142}. La

interacción entre las funciones cognitivas y la marcha también tiene importantes implicaciones terapéuticas, ya que las intervenciones disponibles para el tratamiento de déficits cognitivos podrían resultar en mejoras en la marcha. Dos ensayos controlados aleatorios han mostrado resultados prometedores en este sentido: el entrenamiento cognitivo mejoró la congelación de la marcha en la enfermedad de Parkinson¹⁴³ y rivastigmina (un inhibidor de la colinesterasa comúnmente utilizado para controlar los síntomas cognitivos y neuropsiquiátricos en las enfermedades de Alzheimer y Parkinson) redujo la frecuencia de caídas y mejoró los parámetros de estabilidad de la marcha en pacientes con enfermedad de Parkinson sin demencia¹⁴⁴.

4.8.5 DIAGNÓSTICO PRECOZ

El análisis de la marcha mediante el uso de nuevas tecnologías proporciona una evaluación objetiva y cuantitativa de la marcha que incrementa su sensibilidad y granularidad para detectar alteraciones subclínicas de la marcha respecto a la evaluación clínica. Estas ventajas tienen importantes implicaciones diagnósticas en las enfermedades neurodegenerativas y potencialmente terapéuticas, una vez que esté disponible un tratamiento modificador de la enfermedad. Un ejemplo relevante es la fase prodrómica de la EP, en la que pueden ocurrir alteraciones sutiles de la marcha en asociación con otras características no motoras antes de que se desarrolle el síndrome completo de parkinsonismo. Varios estudios han demostrado diferencias cuantitativas en los parámetros de la marcha entre poblaciones en riesgo de EP y controles sanos^{15,83,145,146}. La mayor variabilidad en la duración del paso y la asimetría en parámetros de la marcha medidos con un sensor portátil permitieron predecir la conversión a EP en una cohorte longitudinal de 700 controles sanos, con características de la marcha que diferían aproximadamente 4 años antes del diagnóstico clínico¹⁵. Un estudio transversal con evaluación cuantitativa de la marcha mostró anomalías significativas en la velocidad de la marcha, la cadencia y la variabilidad de la marcha en personas con trastorno de la conducta del sueño REM sin parkinsonismo, lo que puede ser útil en la práctica clínica para predecir aquellos que desarrollarán posteriormen-

te una sinucleinopatía^{145,147}. La evaluación cuantitativa de la marcha puede ser útil para demostrar anomalías subclínicas en portadores de mutaciones genéticas con el fin de brindar asesoramiento genético y planificación de la atención sanitaria. En este sentido, se ha detectado una mayor variabilidad de la marcha y el balanceo de los brazos durante la marcha durante multitarea en portadores de la mutación LRRK2 sanos en comparación con los controles sanos y pacientes con EP^{16,147}. De manera similar, el análisis de la marcha ha permitido discriminar a personas con formas genéticas de ataxia espinocerebelosa¹⁴⁸ y enfermedad de Huntington presintomáticas¹⁴⁹⁻¹⁵¹, incluso cuando las escalas clínicas estandarizadas específicas de estas enfermedades no habían mostrado ningún signo patológico en la exploración física. La severidad de los déficits de la marcha en ambas enfermedades se correlacionó con el tiempo estimado de aparición de los síntomas clínicos, lo que es útil en la práctica clínica para estimar la progresión cronológica de las alteraciones motoras en los portadores presintomáticos.

4.9 DISCUSIÓN GENERAL

El desarrollo y los avances técnicos en el campo de las nuevas tecnologías han favorecido la aplicación del análisis instrumental de la marcha en contextos clínicos. Este tipo de evaluación proporciona un análisis más sensible, objetivo y cuantificado de múltiples características de la marcha con demostrada relevancia clínica en los trastornos del movimiento. El uso de dispositivos portátiles que permiten la monitorización de la marcha durante períodos de larga duración fuera del contexto clínico representa una herramienta complementaria a la evaluación supervisada de la marcha, incrementando su accesibilidad, mejorando la validez ecológica y aumentando la capacidad de detección de eventos infrecuentes o fluctuantes.

Pese a la multitud de potenciales ventajas, la adopción de nuevas tecnologías en entornos clínicos es un proceso que todavía se encuentra en sus estados iniciales. Aunque importantes esfuerzos se están llevando a cabo en el mundo científico y clínico, la evaluación instrumental de la marcha tiene como principales

limitaciones la heterogeneidad de los protocolos y la ausencia de validación de la metodología que han impedido su generalización en la práctica clínica. El análisis instrumental de la marcha requiere la elección del número y posición de los sensores la cual depende de varios factores: requisitos espacio-temporales (ya que en entornos clínicos la disponibilidad temporal de los terapeutas es limitada, así como el espacio para la medición), el coste, la facilidad de uso, la participación y adherencia al protocolo, los requisitos técnicos, el propósito de la monitorización, etc²⁷. El número de dispositivos, así como la complejidad de los protocolos deben ser optimizados. Por ello, la elección de un único sensor (cuya medida represente los movimientos globales del cuerpo) que comprometa los requerimientos técnicos a niveles aceptables, a costa de un precio asequible y una fácil implementación clínica supone un compromiso adecuado para la monitorización de la marcha en el contexto actual neurológico.

La implementación clínica de la caracterización espacio-temporales y basadas en el procesamiento de la señal todavía requieren la confirmación de su validez (de criterio y de constructo). Además, la definición de los valores umbrales y normativos aún no está bien establecida para permitir una valoración personalizada e individual. Esto insta a una perspectiva de investigación centrada en cada patología para abordar sus patrones característicos, así como en el propósito clínico de la valoración (diagnóstico precoz, progresión, predicción de riesgos, definición de marcadores morfológicos, tratamiento, etc.). Asimismo, la combinación de la información sobre la caracterización de la marcha (la selección de características y/o generación de un índice de marcha) todavía queda por determinar, lo cual limita la interpretación clínica actual. Por otra parte, en la actualidad, la integración de patrones (longitud, variabilidad, duración, factores de confusión, etc.) de marcha ecológicamente válidos todavía está lejos de ayudar en la toma de decisiones clínicas. Por ello, antes de su total implementación clínica, es urgente proveer de métodos estandarizados al personal médico que permitan la armonización de los protocolos y de las evaluaciones de la marcha³⁵. Con este fin, el proyecto financiado por la Unión Europea "Mobilise-D", entre otras iniciativas, pretende validar técnica y clínicamente las ca-

racterísticas de la marcha (con especial interés en la velocidad de marcha en la vida real) a partir de su evaluación con un único sensor inercial y portátil colocado en la zona lumbar. Así, este proyecto tiene como objetivo validar una gran cantidad de algoritmos para la extracción de características de la marcha evaluadas en el laboratorio, en entornos clínicos y en la vida real, principalmente en poblaciones caracterizadas por una velocidad de marcha lenta (Esclerosis Múltiple, las enfermedades de Parkinson y Huntington, poblaciones con insuficiencia cardíaca y fractura de cadera, y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica). Globalmente el proyecto pretende conseguir una validación regulatoria de los sensores inerciales para garantizar su eficacia y seguridad en el uso médico⁸⁰.

A pesar de los desafíos que actualmente limitan la implementación clínica directa y completa de las nuevas tecnologías en la evaluación de la marcha, el procesamiento e interpretación de medidas basadas en la marcha ejecutada en entornos cotidianos o en la vida real es posible mediante un único sensor, portátil, pequeño, ligero, relativamente barato y con batería de larga duración. Para ello, las señales registradas en los sensores se deben procesar con un software (o combinación de algoritmos) que permita la extracción de características de la marcha. Estas permiten describir los patrones de la marcha, posiblemente contribuyendo a responder preguntas científicas específicas y de interés clínico. Por ejemplo, los cambios en la velocidad de la marcha y en los ratios armónicos se pueden comparar antes y después de un tratamiento específico. Una velocidad de marcha más rápida y un ratio armónico mayor post- tratamiento indicarían la posible mejora de la marcha atribuible a este⁶².

En conclusión, aunque la armonización y estandarización de metodologías basadas en nuevas tecnologías para la evaluación de la marcha aún están pendientes y en desarrollo, el uso de sensores inerciales portátiles podría mejorar la caracterización de los trastornos de la marcha, tanto en condiciones controladas como en condiciones ecológicamente válidas, para así mejorar la objetividad, sensibilidad y fiabilidad de la evaluación neurológica.

REFERENCIAS

1. Dietz, V., Do human bipeds use quadrupedal coordination? *Trends Neurosci*, 2002. 25(9): p. 462-7.
2. Mirelman, A., et al., Gait. *Handb Clin Neurol*, 2018. 159: p. 119-134.
3. Pirker, W. and R. Katzenschlager, Gait disorders in adults and the elderly : A clinical guide. *Wien Klin Wochenschr*, 2017. 129(3-4): p. 81-95.
4. Judge, J.O., S. Ounpuu, and R.B. Davis, 3rd, Effects of age on the biomechanics and physiology of gait. *Clin Geriatr Med*, 1996. 12(4): p. 659-78.
5. Takakusaki, K., Functional Neuroanatomy for Posture and Gait Control. *J Mov Disord*, 2017. 10(1): p. 1-17.
6. Dietz, V., Spinal cord pattern generators for locomotion. *Clin Neurophysiol*, 2003. 114(8): p. 1379-89.
7. Nielsen, J.B., How we walk: central control of muscle activity during human walking. *Neuroscientist*, 2003. 9(3): p. 195-204.
8. Snijders, A.H., et al., Neurological gait disorders in elderly people: clinical approach and classification. *Lancet Neurol*, 2007. 6(1): p. 63-74.
9. Stolze, H., et al., Prevalence of gait disorders in hospitalized neurological patients. *Mov Disord*, 2005. 20(1): p. 89-94.
10. Creaby, M.W. and M.H. Cole, Gait characteristics and falls in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord*, 2018. 57: p. 1-8.
11. Shulman, L.M., Understanding disability in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2010. 25 Suppl 1: p. S131-5.
12. Schrag, A., M. Jahanshahi, and N. Quinn, What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000. 69(3): p. 308-12.
13. Wilson, R.S., et al., Progression of gait disorder and rigidity and risk of death in older persons. *Neurology*, 2002. 58(12): p. 1815-9.
14. Studenski, S., et al., Gait speed and survival in older adults. *Jama*, 2011. 305(1): p. 50-8.
15. Del Din, S., et al., Gait analysis with wearables predicts conversion to parkinson disease. *Ann Neurol*, 2019. 86(3): p. 357-367.
16. Mirelman, A., et al., Arm swing as a potential new prodromal marker of Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2016. 31(10): p. 1527-1534.
17. Trojaniello, D., et al., Comparative assessment of different methods for the estimation of gait temporal parameters using a single inertial sensor: application to elderly, post-stroke, Parkinson's disease and Huntington's disease subjects. *Gait Posture*, 2015. 42(3): p. 310-6.
18. Herman, T., et al., Gait and balance in Parkinson's disease subtypes: objective measures and classification considerations. *J Neurol*, 2014. 261(12): p. 2401-10.

19. Li, F., et al., Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease. *N Engl J Med*, 2012. 366(6): p. 511-9.
20. Wren, T.A.L., et al., Clinical efficacy of instrumented gait analysis: Systematic review 2020 update. *Gait Posture*, 2020. 80: p. 274-279.
21. Nonnekes, J., et al., Neurological disorders of gait, balance and posture: a sign-based approach. *Nat Rev Neurol*, 2018. 14(3): p. 183-189.
22. Bloem, B.R., et al., Measurement instruments to assess posture, gait, and balance in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Mov Disord*, 2016. 31(9): p. 1342-55.
23. Maetzler, W., et al., Emerging therapies for gait disability and balance impairment: promises and pitfalls. *Mov Disord*, 2013. 28(11): p. 1576-1586.
24. Narayanaswami, P., The spectrum of functional rating scales in neurology clinical trials. *Neurotherapeutics*, 2017. 14(1): p. 161-175.
25. Gor-García-Fogeda, M.D., et al., Observational Gait Assessments in People With Neurological Disorders: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil*, 2016. 97(1): p. 131-40.
26. Pirker, W. and R. Katzenschlager, Gait disorders in adults and the elderly. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 2017. 129(3-4): p. 81-95.
27. Espay, A.J., et al., Technology in Parkinson's disease: Challenges and opportunities. *Mov Disord*, 2016. 31(9): p. 1272-1282.
28. Dorsey, E.R., et al., Teleneurology and mobile technologies: the future of neurological care. *Nature Reviews Neurology*, 2018. 14(5): p. 285.
29. Warmerdam, E., et al., Long-term unsupervised mobility assessment in *Mov Disord*. *The Lancet Neurology*, 2020. 19(5): p. 462-470.
30. Angelini, L., et al., Is a wearable sensor-based characterisation of gait robust enough to overcome differences between measurement protocols? A multi-centric pragmatic study in patients with multiple sclerosis. *Sensors*, 2020. 20(1): p. 79.
31. Danoudis, M. and R. Iansek, Gait in Huntington's disease and the stride length-cadence relationship. *BMC neurology*, 2014. 14(1): p. 161.
32. Espay, A.J., et al., Technology in Parkinson's disease: Challenges and opportunities. *Mov Disord*, 2016. 31(9): p. 1272-82.
33. Buckley, C., et al., The Role of Movement Analysis in Diagnosing and Monitoring Neurodegenerative Conditions: Insights from Gait and Postural Control. *Brain Sci*, 2019. 9(2).
34. Maetzler, W., et al., Quantitative wearable sensors for objective assessment of Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2013. 28(12): p. 1628-37.
35. Buckley, C., et al., The role of movement analysis in diagnosing and monitoring neurodegenerative conditions: Insights from gait and postural control. *Brain sciences*, 2019. 9(2): p. 34.
36. Patterson, K.K., et al., Gait asymmetry in community-ambulating stroke survivors. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 2008. 89(2): p. 304-310.
37. Balaban, B. and F. Tok, Gait disturbances in patients with stroke. *PM&R*, 2014. 6(7): p. 635-642.
38. Cutlip, R.G., et al., Evaluation of an instrumented walkway for measurement of the kinematic parameters of gait. *Gait & posture*, 2000. 12(2): p. 134-138.
39. Buckley, C., et al., Gait Asymmetry Post-Stroke: Determining Valid and Reliable Methods Using a Single Accelerometer Located on the Trunk. *Sensors*, 2020. 20(1): p. 37.
40. Nagano, H. and R.K. Begg, Shoe-insole technology for injury prevention in walking. *Sensors*, 2018. 18(5): p. 1468.
41. Özmanevra, R., et al., Effect of Different Insole Materials on Kinetic and Kinematic Variables of the Walking Gait in Healthy People. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 2018. 108(5): p. 390-396.
42. Voloshina, A.S. and D.P. Ferris, Design and validation of an instrumented uneven terrain treadmill. *Journal of applied biomechanics*, 2018. 34(3): p. 236-239.
43. Willems, P.A. and T.P. Gosseye, Does an instrumented treadmill correctly measure the ground reaction forces? *Biology open*, 2013. 2(12): p. 1421-1424.
44. Verniba, D., M.E. Vergara, and W.H. Gage, Force plate targeting has no effect on spatiotemporal gait measures and their variability in young and healthy population. *Gait & posture*, 2015. 41(2): p. 551-556.
45. Bailey, C.A. and P.A. Costigan, An accelerometer as an alternative to a force plate for the step-up-and-over test. *Journal of applied biomechanics*, 2015. 31(6): p. 504-506.
46. Wall-Scheffler, C.M., et al., Electromyography activity across gait and incline: the impact of muscular activity on human morphology. *American journal of physical anthropology*, 2010. 143(4): p. 601-611.
47. Springer, S. and G. Yogev Seligmann, Validity of the kinect for gait assessment: A focused review. *Sensors*, 2016. 16(2): p. 194.
48. Kabelac, Z., et al., Passive monitoring at home: A pilot study in parkinson disease. *Digital biomarkers*, 2019. 3(1): p. 22-30.
49. Del Din, S., et al., Analysis of free-living gait in older adults with and without Parkinson's disease and with and without a history of falls: identifying generic and disease-specific characteristics. *The Journals of Gerontology: Series A*, 2019. 74(4): p. 500-506.
50. Del Din, S., et al., Free-living gait characteristics in ageing and Parkinson's disease: impact of environment and ambulatory bout length. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 2016. 13(1): p. 46.
51. Arora, S., et al., Detecting and monitoring the symptoms

- of Parkinson's disease using smartphones: a pilot study. *Parkinsonism & related disorders*, 2015. 21(6): p. 650-653.
52. Hubble, R.P., et al., Wearable Sensor Use for Assessing Standing Balance and Walking Stability in People with Parkinson's Disease: A Systematic Review. *PloS one*, 2015. 10(4): p. e0123705.
 53. Micó-Amigo, M., et al., Is the assessment of 5 meters of gait with a single body-fixed-sensor enough to recognize idiopathic parkinson's disease-associated gait? *Annals of biomedical engineering*, 2017. 45(5): p. 1266-1278.
 54. Beauchet, O., et al., Guidelines for assessment of gait and reference values for spatiotemporal gait parameters in older adults: the biomathics and Canadian gait consortiums initiative. *Frontiers in human neuroscience*, 2017. 11: p. 353.
 55. Gaßner, H., et al., Clinical Relevance of Standardized Mobile Gait Tests. Reliability Analysis Between Gait Recordings at Hospital and Home in Parkinson's Disease: A Pilot Study. *Journal of Parkinson's Disease*, (Preprint): p. 1-11.
 56. Awais, M., S. Mellone, and L. Chiari, Physical activity classification meets daily life: Review on existing methodologies and open challenges. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2015. 2015: p. 5050-3.
 57. Graham, J.E., et al., Assessing walking speed in clinical research: a systematic review. *J Eval Clin Pract*, 2008. 14(4): p. 552-62.
 58. Najafí, B., et al., Does walking strategy in older people change as a function of walking distance? *Gait & posture*, 2009. 29(2): p. 261-266.
 59. M.E. Micó-Amigo, Idsart Kingma, Sebastian Heinzl, Susanne Nussbaum, Tanja Heger, Rob C. van Lummel, Daniela Berg, Walter Maetzler, Jaap H. van Dieën, Dual versus single tasking during circular walking: what better reflects progression in Parkinson's disease? *Frontiers Neurology*.
 60. Raffegeau, T.E., et al., A meta-analysis: Parkinson's disease and dual-task walking. *Parkinsonism Relat Disord*, 2019. 62: p. 28-35.
 61. Al-Yahya, E., et al., Cognitive motor interference while walking: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, 2011. 35(3): p. 715-28.
 62. M.E. Micó-Amigo, Idsart Kingma, Sietse Rispens, Sebastian Heinzl, Susanne Nussbaum, Tanja Heger, Rob C. van Lummel, Daniela Berg, Walter Maetzler, Jaap H. van Dieën, Potential Markers of Progression in Idiopathic Parkinson's Disease Derived From Assessment of Circular Gait With a Single Body-Fixed-Sensor: A 5 Year Longitudinal Study. *Frontiers Neurology*.
 63. Purcell, N.L., et al., The effects of dual-task cognitive interference on gait and turning in Huntington's disease. *PloS one*, 2020. 15(1): p. e0226827.
 64. Ghai, S., et al., Effect of rhythmic auditory cueing on parkinsonian gait: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*, 2018. 8(1): p. 1-19.
 65. Mancini, M. and F.B. Horak, The relevance of clinical balance assessment tools to differentiate balance deficits. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2010. 46(2): p. 239-48.
 66. Warmerdam, E., et al., Long-term unsupervised mobility assessment in movement disorders. *Lancet Neurol*, 2020. 19(5): p. 462-470.
 67. Del Din, S., et al., Free-living monitoring of Parkinson's disease: Lessons from the field. *Mov Disord*, 2016. 31(9): p. 1293-313.
 68. Goudriaan, M., et al., Gait deviations in Duchenne muscular dystrophy—Part 1. A systematic review. *Gait & posture*, 2018. 62: p. 247-261.
 69. Morris, M.E., et al., Ability to modulate walking cadence remains intact in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 1994. 57(12): p. 1532-1534.
 70. Egerton, T., D.R. Williams, and R. Iansek, Comparison of gait in progressive supranuclear palsy, Parkinson's disease and healthy older adults. *BMC neurology*, 2012. 12(1): p. 116.
 71. Stolze, H., et al., Typical features of cerebellar ataxic gait. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2002. 73(3): p. 310-312.
 72. Wisse, M., C.G. Atkeson, and D.K. Kloimwieder, Dynamic Stability of a Simple Biped Walking System with Swing Leg Retraction, in *Fast Motions in Biomechanics and Robotics: Optimization and Feedback Control*, M. Diehl and K. Mombaur, Editors. 2006, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 427-443.
 73. Buckley, E., C. Mazzà, and A. McNeill, A systematic review of the gait characteristics associated with Cerebellar Ataxia. *Gait & posture*, 2018. 60: p. 154-163.
 74. Mancini, M., F. Horak, and L. Chiari, Accelerometers detect anticipatory postural adjustments prior to step initiation in early Parkinson's disease. *Gait & Posture*, 2009. 29: p. e24-e25.
 75. Remelius, J.G., et al., Gait initiation in multiple sclerosis. *Motor Control*, 2008. 12(2): p. 93-108.
 76. Fritz, S. and M. Lusardi, White paper: "walking speed: the sixth vital sign". *Journal of geriatric physical therapy*, 2009. 32(2): p. 2-5.
 77. Mirelman, A., et al., Gait, in *Handbook of clinical neurology*. 2018, Elsevier. p. 119-134.
 78. Jarchi, D., et al., A review on accelerometry-based gait analysis and emerging clinical applications. *IEEE reviews in biomedical engineering*, 2018. 11: p. 177-194.
 79. Sejdic, E., et al., A comprehensive assessment of gait accelerometry signals in time, frequency and time-frequency domains. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 2014. 22(3): p. 603-612.
 80. <https://www.mobilise-d.eu/>.
 81. Katoulis, E.C., et al., Gait Abnormalities in Diabetic Neuropathy. *Diabetes Care*, 1997. 20(12): p. 1904-1907.

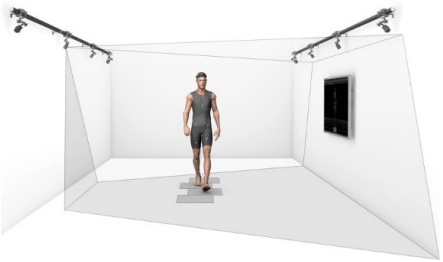

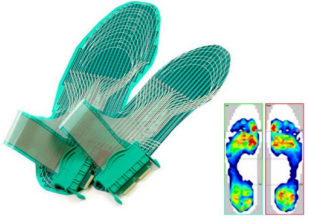
82. Iosa, M., et al., Assessment of gait stability, harmony, and symmetry in subjects with lower-limb amputation evaluated by trunk accelerations. *J Rehabil Res Dev*, 2014. 51(4): p. 623-34.
83. Amigo, M.M., Time in Parkinson's disease: Clinical and preclinical markers. 2018.
84. Covarrubias-Escudero, F., et al., Effects of body weight-support treadmill training on postural sway and gait independence in patients with chronic spinal cord injury. *The journal of spinal cord medicine*, 2019. 42(1): p. 57-64.
85. Hubble, R.P., et al., Wearable sensor use for assessing standing balance and walking stability in people with Parkinson's disease: a systematic review. *PLoS One*, 2015. 10(4): p. e0123705.
86. Weiss, A., et al., Toward automated, at-home assessment of mobility among patients with Parkinson disease, using a body-worn accelerometer. *Neurorehabilitation and neural repair*, 2011. 25(9): p. 810-818.
87. Rispens, S.M., et al., Identification of fall risk predictors in daily life measurements: gait characteristics' reliability and association with self-reported fall history. *Neurorehabilitation and neural repair*, 2015. 29(1): p. 54-61.
88. Mannini, A., et al., Activity recognition in youth using single accelerometer placed at wrist or ankle. *Medicine and science in sports and exercise*, 2017. 49(4): p. 801.
89. Bellanca, J., et al., Harmonic ratios: a quantification of step to step symmetry. *Journal of biomechanics*, 2013. 46(4): p. 828-831.
90. Chen, X., et al., An acceleration-based gait assessment method for children with cerebral palsy. *Sensors*, 2017. 17(5): p. 1002.
91. IJmker, T. and C.J. Lamoth, Gait and cognition: the relationship between gait stability and variability with executive function in persons with and without dementia. *Gait & posture*, 2012. 35(1): p. 126-130.
92. Moe-Nilssen, R. and J.L. Helbostad, Estimation of gait cycle characteristics by trunk accelerometry. *Journal of biomechanics*, 2004. 37(1): p. 121-126.
93. Auvinet, B., et al., Gait disorders in patients with fibromyalgia. *Joint Bone Spine*, 2006. 73(5): p. 543-546.
94. Sant'Anna, A., A. Salarian, and N. Wickstrom, A new measure of movement symmetry in early Parkinson's disease patients using symbolic processing of inertial sensor data. *IEEE Transactions on biomedical engineering*, 2011. 58(7): p. 2127-2135.
95. Sekine, M., et al., Investigating body motion patterns in patients with Parkinson's disease using matching pursuit algorithm. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 2004. 42(1): p. 30-36.
96. Ung, Q.W., et al. Wearable multimodal sensors for evaluation of patients with Parkinson disease. in 2015 IEEE International Conference on Control System, Computing and Engineering (ICCSCE). 2015. IEEE.
97. Reynard, F., et al., Could local dynamic stability serve as an early predictor of falls in patients with moderate neurological gait disorders? A reliability and comparison study in healthy individuals and in patients with paresis of the lower extremities. *PloS one*, 2014. 9(6): p. e100550.
98. van Schooten, K.S., et al., Assessing gait stability: the influence of state space reconstruction on inter-and intra-day reliability of local dynamic stability during over-ground walking. *Journal of biomechanics*, 2013. 46(1): p. 137-141.
99. Dunne-Willows, M., et al. A Novel Parameterisation of Phase Plots for Monitoring of Parkinson's Disease. in 2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). 2019. IEEE.
100. Labini, F.S., et al., Recurrence quantification analysis of gait in normal and hypovestibular subjects. *Gait & posture*, 2012. 35(1): p. 48-55.
101. Mannini, A., et al., A machine learning framework for gait classification using inertial sensors: Application to elderly, post-stroke and huntington's disease patients. *Sensors*, 2016. 16(1): p. 134.
102. Hausdorff, J.M., et al., Altered fractal dynamics of gait: reduced stride-interval correlations with aging and Huntington's disease. *Journal of applied physiology*, 1997. 82(1): p. 262-269.
103. Hausdorff, J.M., et al., Dynamic markers of altered gait rhythm in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of applied physiology*, 2000.
104. Rehman, R.Z.U., et al., Accelerometry-Based Digital Gait Characteristics for Classification of Parkinson's Disease: What Counts? *IEEE Open Journal of Engineering in Medicine and Biology*, 2020. 1: p. 65-73.
105. El-Gohary, M., et al., Continuous monitoring of turning in patients with movement disability. *Sensors*, 2014. 14(1): p. 356-369.
106. Di, J., et al., Patterns of sedentary and active time accumulation are associated with mortality in US adults: The NHANES study. *bioRxiv*, 2017: p. 182337.
107. Rispens, S.M., et al., Consistency of gait characteristics as determined from acceleration data collected at different trunk locations. *Gait & posture*, 2014. 40(1): p. 187-192.
108. Micó-Amigo, M.E., et al., Dual vs. Single Tasking During Circular Walking: What Better Reflects Progression in Parkinson's Disease? *Front Neurol*, 2019. 10: p. 372.
109. Micó-Amigo, M.E., et al., Potential Markers of Progression in Idiopathic Parkinson's Disease Derived From Assessment of Circular Gait With a Single Body-Fixed-Sensor: A 5 Year Longitudinal Study. *Front Hum Neurosci*, 2019. 13: p. 59.
110. Polhemus, A.M., et al., Walking-related digital mobility outcomes as clinical trial endpoint measures: protocol for a scoping review. *BMJ Open*, 2020. 10(7): p. e038704.
111. Artusi, C.A., et al., Integration of technology-based outcome measures in clinical trials of Parkinson and other

- neurodegenerative diseases. *Parkinsonism Relat Disord*, 2018. 46 Suppl 1: p. S53-s56.
112. Lipsmeier, F., et al., Evaluation of smartphone-based testing to generate exploratory outcome measures in a phase 1 Parkinson's disease clinical trial. *Mov Disord*, 2018. 33(8): p. 1287-1297.
 113. Curtze, C., et al., Levodopa Is a Double-Edged Sword for Balance and Gait in People With Parkinson's Disease. *Mov Disord*, 2015. 30(10): p. 1361-70.
 114. Ni, M., et al., Exercise Guidelines for Gait Function in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair*, 2018. 32(10): p. 872-886.
 115. Rochester, L., et al., Targeting dopa-sensitive and dopa-resistant gait dysfunction in Parkinson's disease: selective responses to internal and external cues. *Mov Disord*, 2011. 26(3): p. 430-5.
 116. Kalyani, H.H.N., et al., Effects of Dance on Gait, Cognition, and Dual-Tasking in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Parkinsons Dis*, 2019. 9(2): p. 335-349.
 117. Bombieri, F., et al., Walking on four limbs: A systematic review of Nordic Walking in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 2017. 38: p. 8-12.
 118. Gaßner, H., et al., Gait variability as digital biomarker of disease severity in Huntington's disease. *J Neurol*, 2020. 267(6): p. 1594-1601.
 119. Ilg, W., et al., Real-life gait assessment in degenerative cerebellar ataxia: Toward ecologically valid biomarkers. *Neurology*, 2020. 95(9): p. e1199-e1210.
 120. Rizzo, G., et al., Accuracy of clinical diagnosis of Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 2016. 86(6): p. 566-76.
 121. Galna, B., et al., Progression of gait dysfunction in incident Parkinson's disease: impact of medication and phenotype. *Mov Disord*, 2015. 30(3): p. 359-67.
 122. Micó-Amigo, M.E., et al., Is the Assessment of 5 Meters of Gait with a Single Body-Fixed-Sensor Enough to Recognize Idiopathic Parkinson's Disease-Associated Gait? *Ann Biomed Eng*, 2017. 45(5): p. 1266-1278.
 123. Pistacchi, M., et al., Gait analysis and clinical correlations in early Parkinson's disease. *Funct Neurol*, 2017. 32(1): p. 28-34.
 124. Sterling, N.W., et al., Dopaminergic modulation of arm swing during gait among Parkinson's disease patients. *J Parkinsons Dis*, 2015. 5(1): p. 141-50.
 125. Wolfsegger, T., B. Pischinger, and R. Topakian, Objectification of psychogenic postural instability by trunk sway analysis. *J Neurol Sci*, 2013. 334(1-2): p. 14-7.
 126. Merello, M., et al., Lack of maintenance of gait pattern as measured by instrumental methods suggests psychogenic gait. *Funct Neurol*, 2012. 27(4): p. 217-24.
 127. Allali, G., et al., Gait phenotype from mild cognitive impairment to moderate dementia: results from the GOOD initiative. *Eur J Neurol*, 2016. 23(3): p. 527-41.
 128. Mc Ardle, R., et al., Differentiating dementia disease subtypes with gait analysis: feasibility of wearable sensors? *Gait Posture*, 2020. 76: p. 372-376.
 129. Mc Ardle, R., et al., Do Alzheimer's and Lewy body disease have discrete pathological signatures of gait? *Alzheimers Dement*, 2019. 15(10): p. 1367-1377.
 130. Mc Ardle, R., et al., What Can Quantitative Gait Analysis Tell Us about Dementia and Its Subtypes? A Structured Review. *J Alzheimers Dis*, 2017. 60(4): p. 1295-1312.
 131. Mc Ardle, R., et al., Differentiating dementia disease subtypes with gait analysis: feasibility of wearable sensors? *Gait & Posture*, 2020. 76: p. 372-376.
 132. De Pablo-Fernandez, E., et al., Prognosis and Neuropathologic Correlation of Clinical Subtypes of Parkinson Disease. *JAMA Neurol*, 2019.
 133. Konno, T., et al., Comparison of clinical features among Parkinson's disease subtypes: A large retrospective study in a single center. *J Neurol Sci*, 2018. 386: p. 39-45.
 134. Rocchi, L., et al., Balance testing with inertial sensors in patients with Parkinson's disease: assessment of motor subtypes. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2014. 22(5): p. 1064-71.
 135. Marras, C. and A. Lang, Parkinson's disease subtypes: lost in translation? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013. 84(4): p. 409-15.
 136. Dorsey, E.R., et al., Deep Phenotyping of Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis*, 2020. 10(3): p. 855-873.
 137. Schniepp, R., et al., The interrelationship between disease severity, dynamic stability, and falls in cerebellar ataxia. *J Neurol*, 2016. 263(7): p. 1409-17.
 138. Schniepp, R., et al., Increased gait variability is associated with the history of falls in patients with cerebellar ataxia. *J Neurol*, 2014. 261(1): p. 213-23.
 139. Amboni, M., et al., Step length predicts executive dysfunction in Parkinson's disease: a 3-year prospective study. *J Neurol*, 2018. 265(10): p. 2211-2220.
 140. Morris, R., et al., Gait Rather Than Cognition Predicts Decline in Specific Cognitive Domains in Early Parkinson's Disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2017. 72(12): p. 1656-1662.
 141. Verghese, J., et al., Abnormality of gait as a predictor of non-Alzheimer's dementia. *N Engl J Med*, 2002. 347(22): p. 1761-8.
 142. Savica, R., et al., Comparison of Gait Parameters for Predicting Cognitive Decline: The Mayo Clinic Study of Aging. *J Alzheimers Dis*, 2017. 55(2): p. 559-567.
 143. Walton, C.C., et al., Cognitive training for freezing of gait in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *NPJ Parkinsons Dis*, 2018. 4: p. 15.
 144. Henderson, E.J., et al., Rivastigmine for gait stability in



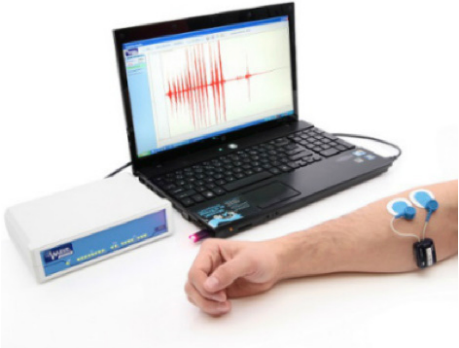
- patients with Parkinson's disease (ReSPonD): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol*, 2016. 15(3): p. 249-58.
145. McDade, E.M., et al., Subtle gait changes in patients with REM sleep behavior disorder. *Mov Disord*, 2013. 28(13): p. 1847-53.
 146. Maetzler, W. and J.M. Hausdorff, Motor signs in the prodromal phase of Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2012. 27(5): p. 627-33.
 147. Mirelman, A., et al., Gait alterations in healthy carriers of the LRRK2 G2019S mutation. *Ann Neurol*, 2011. 69(1): p. 193-7.
 148. Ilg, W., et al., Individual changes in preclinical spinocerebellar ataxia identified via increased motor complexity. *Mov Disord*, 2016. 31(12): p. 1891-1900.
 149. Rao, A.K., E.D. Louis, and K.S. Marder, Clinical assessment of mobility and balance impairments in pre-symptomatic Huntington's disease. *Gait Posture*, 2009. 30(3): p. 391-3.
 150. Rao, A.K., et al., Longitudinal Change in Gait and Motor Function in Pre-manifest Huntington's Disease. *PLoS Curr*, 2011. 3: p. Rrn1268.
 151. Rao, A.K., et al., Spectrum of gait impairments in presymptomatic and symptomatic Huntington's disease. *Mov Disord*, 2008. 23(8): p. 1100-7.

TABLAS

Tabla 1. Descripción, ventajas y desventajas de los instrumentos para el análisis de la marcha humana en entornos clínicos y de investigación.

	INSTRUMENTO	DESCRIPCIÓN	VENTAJAS PARA USO CLÍNICO	DESVENTAJAS PARA USO CLÍNICO
Análisis de movimiento tridimensional	 <p>www.optotrack.com</p>	<p>Instrumento basado en cámaras que localizan la posición (coordenadas tridimensionales) en el tiempo de marcadores retrorreflectantes o diodos emisores de luz infrarroja ubicados en diferentes partes del cuerpo para describir el movimiento humano^{36,37}.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluación de la cinemática articular (análisis del rango dinámico de movimiento articular y ángulos articulares). - Evaluación de la cinética (análisis de fuerzas, pares y momentos articulares de movimiento). - Análisis espacio-temporal. 	<ul style="list-style-type: none"> - Alto coste. - Largo tiempo de preparación. - Falta de portabilidad. - Validez ecológica limitada (fuera del entorno real) de las evaluaciones de la marcha. - Necesidad de especialistas para configurar, procesar y operar los sistemas. - Diversidad en los protocolos de evaluación de la marcha (existen diferentes configuraciones de marcadores y modelos biomecánicos para análisis cinético y cinemático). - Procesamiento de datos largo y complejo que puede influir negativamente en la interpretación de los resultados.
Pasarelas instrumentadas	 <p>www.protokinetics.com</p>	<p>Consiste en pasillos electrónicos enrollables integrados con sensores de presión. La pasarela está conectada a una computadora personal, instalada con un software que calcula los parámetros espaciales y temporales de la marcha a partir de la presión ejercida por los pies sobre la alfombra al caminar^{38,39}.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Menor coste que el análisis de movimiento tridimensional. - Requiere un tiempo mínimo de preparación del dispositivo y del participante. - Proporciona automáticamente informes de los resultados en poco tiempo. 	<ul style="list-style-type: none"> - No es fácilmente portable (lo que deriva en evaluaciones fuera del entorno real del participante), aunque es móvil. - Requiere grandes espacios interiores. - Evaluación de la marcha limitada a la ruta definida por la forma y el tamaño de la pasarela (es decir, marcha recta y en una distancia corta, delimitada), lo cual requiere múltiples pruebas para generar medidas de marcha fiables.
Herramientas de mapeo de la presión del pie	 <p>www.tekscan.com</p>	<p>Tecnología de sensores dentro del calzado (F-scan, Pedar) para revelar la distribución de la presión del pie y el centro de presión, mientras adquieren y almacenan medidas de patrones de la marcha a tiempo real^{40,41}.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Bajo coste. - Comunicación inalámbrica. - Portabilidad. <p>Esto permite evaluar la marcha en un entorno natural o ecológicamente válido a un precio asequible.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Las plantillas dentro de los zapatos alteran el patrón fisiológico de la marcha. - Son mecánicamente inestables con un uso prolongado, lo que puede dar lugar a información incompleta sobre el ciclo de la marcha. - Las plantillas mal personalizadas pueden causar dolor o lesiones con el tiempo.



	INSTRUMENTO	DESCRIPCIÓN	VENTAJAS PARA USO CLÍNICO	DESVENTAJAS PARA USO CLÍNICO
Cintas instrumentadas	 <p>www.bertec.com</p>	<p>Son cintas instrumentadas con transductores de fuerza en múltiples ejes, los cuales miden los tres componentes de las fuerzas de reacción del suelo al caminar^{42,43}.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Análisis de pruebas continuas de marcha larga en un espacio confinado, sin requerir espacios grandes. - Permite controlar la velocidad de progresión de la cinta. - Permite inducir inestabilidad en la marcha, modificando las condiciones de propulsión y la superficie de la cinta, en condiciones seguras. 	<ul style="list-style-type: none"> - El patrón de marcha en una cinta de aceleración no es mecánicamente equivalente a la locomoción sobre el suelo mientras se acelera. Por lo tanto, existe incertidumbre sobre la precisión de las medidas con respecto a la marcha sobre el suelo. - Alto coste. - Requiere un espacio grande y fijo en el laboratorio. - Patrón de marcha recto predefinido. - Requiere de operadores profesionales para su configuración, procesamiento y manipulación de datos.
Placas o plataformas de fuerza	 <p>https://summitmedsci.co.uk/</p>	<p>Estos instrumentos pueden empotrarse en el suelo o en estructuras móviles. Miden las fuerzas de reacción del suelo generadas en su superficie al pisarlas^{44,45}.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Análisis de cambios en la amplitud y el tiempo de las fuerzas de reacción del suelo durante la locomoción. - Información valiosa sobre el cambio del centro de presión, la cinemática del centro de masa y el tamaño de la base de soporte. - A menudo se utiliza para estudiar la iniciación y el aterrizaje de la marcha. 	<ul style="list-style-type: none"> - Espacio de evaluación limitado, lo que impide su validez para la evaluación de la fuerza de reacción del suelo en la marcha cuando cualquiera de ambas pisadas no aterriza completamente dentro del límite de una placa de fuerza individual. - Alto coste. - Grandes dimensiones. - Requiere conexión eléctrica.
Electromiografía	 <p>https://medicaldevice.tistory.com/</p>	<p>Un sistema que registra las señales eléctricas de los músculos, las cuales son controladas por el sistema nervioso y tienen lugar durante la contracción muscular. Este sistema puede evaluar las contribuciones al patrón de marcha de los músculos individualmente, aportando información sobre la causa subyacente de un déficit en el sistema locomotor, neurona motora periférica o central. La evaluación de la marcha con electromiografía puede involucrar a todos los músculos grandes de las extremidades inferiores, siendo los más frecuentemente examinados los siguientes: recto femoral, semitendinoso, gastrocnemio y tibialis anterior⁴⁶.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Portátil. - Relativamente de bajo coste. - Inalámbrico. 	<ul style="list-style-type: none"> - Sensibilidad de las mediciones a una incorrecta configuración de los electrodos en el participante. - Dificultad para filtrar el efecto de los artefactos, como el movimiento del tejido y los factores ambientales. - Dificultad para interpretar los resultados, lo cual requiere conocimientos especializados en procesamiento de señales. - Largo tiempo de preparación.




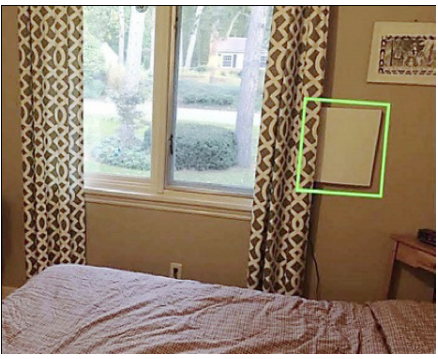

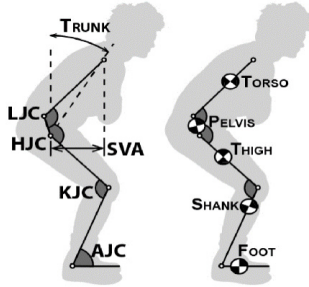
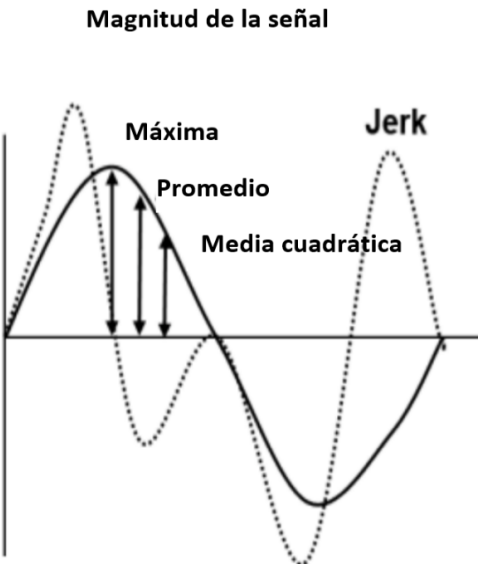
INSTRUMENTO	DESCRIPCIÓN	VENTAJAS PARA USO CLÍNICO	DESVENTAJAS PARA USO CLÍNICO
<p>Microsoft Kinect</p>  <p>www.extremetech.com</p>	<p>Consiste en una serie de sensores, incluyendo una cámara y un sensor de profundidad para rastrear y registrar el movimiento humano en 3-D sin usar controladores o marcadores. Aunque originalmente se desarrolló como un dispositivo de videojuegos para rastrear los movimientos de un jugador que interactúa con un juego, también se puede usar para evaluar las características espacio-temporales y cinemáticas de la marcha. En particular, el software detecta al sujeto humano con el vídeo 3D a tiempo real y extrae un esqueleto artificial que representa el movimiento de las articulaciones en el tiempo⁴⁷.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - La amplia disponibilidad de este sistema en el mercado. - Bajo coste. - No requiere formación especial. - Configuración fácil y rápida. 	<ul style="list-style-type: none"> - Los métodos estandarizados aún no están establecidos. - Las mejoras en software y hardware aún están pendientes de aumentar la sensibilidad de las medidas cinemáticas.
<p>Monitor doméstico pasivo basado en ondas de radio (Emerald, MIT)</p>  <p>https://www.emeraldinno.com</p>	<p>Un monitor doméstico pasivo basado en ondas de radio que recopila de forma pasiva datos sobre el movimiento de los participantes en un espacio supervisado sin necesidad de interacción directa con el sistema. El sistema emite señales de radio de potencia ultrabaja que se reflejan en las personas dentro de un rango de aproximadamente 1,200 pies cuadrados y regresan al dispositivo. A medida que los individuos se mueven y sus ondas de radio reflejadas cambian, el dispositivo detecta estos cambios para extraer la posición del individuo a lo largo del tiempo. Utilizando la posición del individuo en relación con el dispositivo, la actividad en el hogar y el tiempo en la cama se calculan en función del tiempo que el individuo pasa en áreas de interés definidas, como el dormitorio, el baño, la cama y el pasillo⁴⁸.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Pequeñas dimensiones. - Fácil de instalar (se puede instalar en menos de 1 hora y se cuelga en la pared como una imagen). - Permite la diferenciación individual en un espacio monitorizado, lo que permite personalizar la atención médica. - Permite controlar la posición y la velocidad de la marcha en la clínica y en casa, a partir de los cambios de posición del participante a lo largo del tiempo. 	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluación limitada al espacio dentro de cierto rango con respecto a la ubicación del sensor. Por lo tanto, ciertas partes de la casa (incluidos algunos baños) pueden estar fuera del alcance del dispositivo, dependiendo de la dimensión y distribución de la casa del participante. - Este instrumento aún está en fase de desarrollo e investigación, por lo que todavía requiere de una sólida validación para su implementación clínica.
<p>Sensores inerciales</p>  <p>www.mcroberts.nl www.purepng.com www.chungyuwang.com</p>	<p>Son dispositivos electrónicos que miden la aceleración de un cuerpo, la velocidad angular y, a veces, la orientación del cuerpo, con una combinación de acelerómetros, giroscopios y a veces, magnetómetros. Se pueden integrar en smartphones⁴⁹.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Pequeñas dimensiones. - Ligero. - Bajo coste. - Fácilmente transportables. - Se espera una interferencia limitada con la actividad. - No requiere unidades estacionarias, ni técnicos profesionales altamente calificados para la configuración. - Fácilmente de colocar y fijar sobre el cuerpo, por lo que puede integrarse en relojes, pulseras, ropa y smartphones. 	<ul style="list-style-type: none"> - La formación metodológica es fundamental para evitar interpretaciones equívocas. - Los algoritmos más innovadores y optimizados para la evaluación de la marcha aún están pendientes de sólidos procedimientos de validación y de la determinación de normativas y métricas específicas para cada población/ patología.

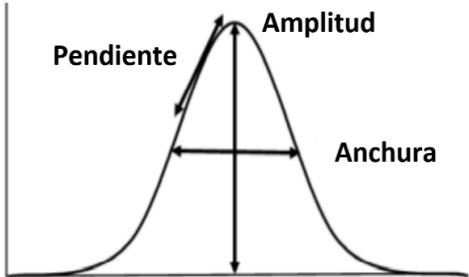
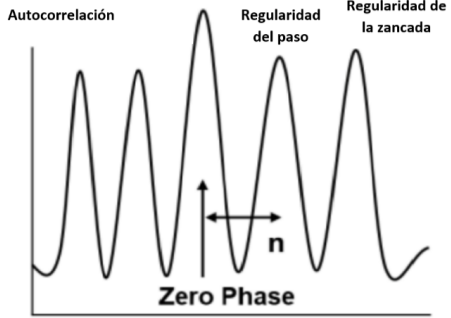
Tabla 2. Descripción de las características de la marcha humana. Nótese el uso del color **violeta** para destacar las patologías en las cuales se han implementado las características descritas.

		NOMBRE	DESCRIPCIÓN
MICRO-MARCHA (CALIDAD)	ESPACIO-TEMPORALES	<p>El diagrama muestra una secuencia de huellas de los pies que representan un ciclo de marcha. Se utilizan líneas y flechas para medir tres características clave: Longitud del paso (medida entre el talón de un pie a la línea media del siguiente pie, marcada con una línea violeta), Longitud de la zancada (medida entre el talón de un pie al talón del pie opuesto, marcada con una línea verde) y Amplitud del paso (medida lateral entre los talones de los pies en la fase de apoyo, marcada con una línea roja).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Características que cuantifican la duración, la distancia recorrida (es decir, el desplazamiento) y la velocidad del cuerpo dentro de ciertas fases del ciclo de la marcha (paso, zancada, fase de balanceo, fase de apoyo simple, fase de apoyo doble) o para la prueba/episodio de marcha completa (por ejemplo, duración total, distancia total, velocidad de la marcha, etc.)⁵⁰. - La magnitud de estas características se expresa típicamente como⁴⁹: <ul style="list-style-type: none"> • Promedio: de todos los valores individuales dentro de cada prueba/episodio de marcha. • Coefficiente de variación y desviación estándar: reflejando la variabilidad en el patrón de la marcha, es decir, un alto valor de variabilidad refleja un patrón de marcha menos rítmico y menos estable. • Además, pueden expresarse como valores absolutos o como porcentajes de las magnitudes para fases específicas de la marcha, en relación con la magnitud del ciclo completo de la marcha.
			<ul style="list-style-type: none"> - La cadencia (frecuencia de pasos, medida como los pasos por minuto)^{31,70} y los instantes en los que ciertos eventos de la marcha (golpe de talón en la pisada) también se incluyen en esta categoría^{50,70}. Estudios previous han observado una reducción de la longitud del paso en la distrofia muscular de Duchenne⁶⁹. En la enfermedad de Parkinson, una reducción en la longitud de zancada se observa simultáneamente con un incremento de la cadencia, como consecuencia del deterioro de la marcha³¹, mientras que en la enfermedad de Huntington, solo se observa una reducción de la longitud de zancada sin la regulación de la cadencia⁷⁰.
			<ul style="list-style-type: none"> - La amplitud del paso (distancia lateral entre los pies en la fase de apoyo) y su variabilidad también son características de la marcha relevantes en la evaluación de condiciones neurológicas, como en la parálisis supranuclear progresiva⁷¹ y la marcha atáxica cerebral⁷².
			<ul style="list-style-type: none"> - Algunas de las características espacio-temporales se pueden extraer por separado para el pie izquierdo y para el derecho, en cuyo caso es posible calcular las asimetrías de la marcha estimando diferencias o porcentaje de diferencias entre ellas, a menudo observadas en varias condiciones neurológicas, como en los supervivientes de accidentes cerebrovasculares (ictus)³⁹. Todas estas características pueden reflejar alteraciones en la marcha. Por ejemplo, una reducción de la duración de la fase de balanceo y un aumento de la fase de apoyo (en forma de porcentaje) podrían reflejar un aumento de la estabilidad dinámica durante la marcha⁷³, tal y como se observa en pacientes con ataxia cerebral⁷⁴.
			<ul style="list-style-type: none"> - Se pueden extraer características granulares para ciertas fases de la marcha (inicio o finalización de la marcha), las cuales pueden ser particularmente desafiantes para ciertas patologías neurológicas. Así, dichos análisis pueden añadir valor clínico al estudio de ciertos mecanismos de la marcha, potencialmente afectados por la patología, como los ajustes antero-posturales para el inicio de la marcha^{75,76} y los mecanismos de estabilidad durante la propulsión de la marcha (es decir, los primeros pasos) para pacientes con la enfermedad de Parkinson⁷⁵ y Esclerosis Múltiple⁷⁶.
			<ul style="list-style-type: none"> - El índice de la fase de coordinación es una medida que combina la relación entre pasos (180 grados de un ciclo de marcha perfectamente simétrico) y zancadas (360 grados), lo cual refleja la falta de coordinación, como se observa en la enfermedad de Parkinson⁵².

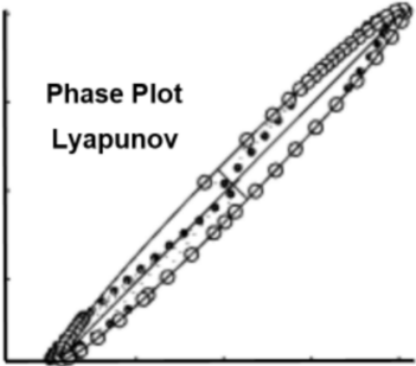


		NOMBRE	DESCRIPCIÓN
CINEMÁTICAS Y CINÉTICAS			<ul style="list-style-type: none"> - Los ángulos articulares y las fuerzas de los miembros inferiores en diferentes fases de la marcha se pueden extraer con sistemas de videoanálisis y el análisis de las fuerzas de reacción del suelo, lo cual refleja las alteraciones sensoriales de la marcha, tal y como se se observa en la neuropatía periférica diabética⁸⁴.
	MICRO-MARCHA (CALIDAD)	<p>Magnitud de la señal</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Este dominio cubre características tales como la media (en condiciones estáticas, valores altos representarían un peor control de la marcha), máxima, mínima, mediana, desviación estándar, cuartiles superior e inferior, asimetría o skewness (que mide la asimetría de la distribución de amplitud), curtosis (refleja cómo decae la distribución de amplitud alrededor de los extremos)⁸² de las señales completas, o señales correspondientes a ciertas fases de la marcha. En particular, la asimetría y la curtosis son diferentes en la neuropatía periférica y la enfermedad de Parkinson, en comparación con el grupo de control⁸². - La media cuadrática de la señal (es decir, la variabilidad alrededor de la media) proporciona una indicación de la intensidad de la aceleración (o tasa de cambio de la velocidad) en las señales registradas con acelerómetros, o la intensidad de la velocidad angular en las señales registradas con giroscopios. Esta medida está relacionada con las estrategias de estabilidad al caminar⁵². Valores bajos de esta categoría pueden indicar movimientos suaves o hipocinéticos, mientras que los valores altos pueden reflejar patrones de marcha erráticos. Esta característica también se ha relacionado con la estabilidad dinámica de la marcha^{52,85}, con estrategias compensatorias sinérgicas en el post-ictus³⁹, y valores bajos de esta característica se asociaron con un mayor riesgo a ser diagnosticado con la enfermedad de Parkinson⁸⁶. - Jerk es la primera derivada de la aceleración y representa la tasa de cambio de la aceleración, con valores bajos asociados a patrones más estables. La media cuadrática del "jerk" también se evalúa y se conoce como "jerkiness". Estas características, basadas en la magnitud de la señal, se han propuesto no solo para señales de un solo eje, sino también para combinaciones complejas de estas (por ejemplo, para señales correspondientes a diferentes ejes y valores logarítmicos de sus ratios) en varios condiciones de salud, como en lesiones crónicas de la médula espinal⁸⁷ y en supervivientes de un ictus³⁹, reflejando mecanismos de inestabilidad al caminar⁵². - De manera diferente, las características derivadas de las representaciones gráficas de los valores de uno de los pies frente al otro, se han abordado para estudiar la asimetría en el paso⁸⁸. Por ejemplo, el ángulo de simetría se expresa como la relación entre los valores discretos obtenidos del lado izquierdo y derecho, y se deriva al representar el valor del lado derecho contra el valor del lado izquierdo, creando una línea que forma un ángulo con el eje x. Los ángulos que se desvían de 45° representan cierto grado de asimetría, tal y como se observa en la enfermedad de Parkinson.
ESTADÍSTICAS			




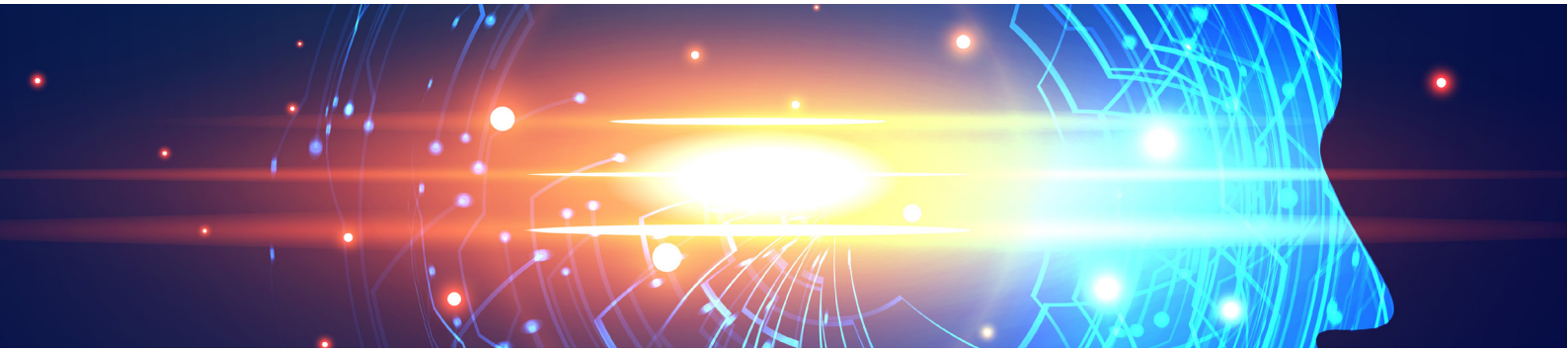
NOMBRE		DESCRIPCIÓN
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">MICRO-MARCHA (CALIDAD)</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">BASADAS EN EL PROCESAMIENTO DE SEÑALES DIGITALES</p>	<p style="text-align: center;">Densidad Espectral de Potencia</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Este dominio incluye las características basadas en la transformación (del tiempo al dominio de la frecuencia) rápida de Fourier, y el análisis de la densidad espectral de potencia (DEP). Aunque se basan en conceptos abstractos y matemáticos, las características derivadas de estos métodos se han estudiado debido a su asociación clínica con patrones de marcha específicos y presentes en varias patologías neurológicas. - La amplitud del pico dominante de la DEP se ha investigado en la enfermedad de Parkinson⁸⁹ y en el estudio del riesgo a caída⁹⁰ debido a su relación con la periodicidad de la señal. Los valores altos de esta característica indican un patrón de marcha más periódico, regular y simétrico; mientras que los valores altos de la anchura del pico dominante de la DEP se han asociado con la variabilidad o la falta de consistencia de la marcha. El rango y la pendiente del pico dominante de la DEP también se han estudiado ampliamente, además del valor medio y mediano de la DEP, la centroide espectral, y los valores y relaciones de energía para ciertas bandas de la DEP, los cuales se han implementado para evaluar la congelación de la marcha en la enfermedad de Parkinson⁹¹.
		<ul style="list-style-type: none"> - El análisis de cambios instantáneos en la energía (Teager y Operadores de energía) se han implementado para detectar y monitorizar los síntomas de la enfermedad de Parkinson con smartphones⁵¹.
	<p style="text-align: center;">Regularidad de la señal</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Tras la transformación rápida de Fourier, los ratios armónicos se calculan mediante una relación entre los armónicos pares e impares de una señal, pudiéndose calcular dentro de las zancadas (cuando se cuenta con un número limitado de zancadas) o para el total de la señal. Esta característica representa la simetría del paso, con valores más altos para patrones de marcha más rítmicos y simétricos. Por lo tanto, los valores más bajos de esta característica reflejan patrones de marcha asimétricos, arrítmicos e inestables, tal y como se observa en la Esclerosis Múltiple³⁰, la parálisis cerebral⁹³ y en pacientes con demencia⁹⁴, en comparación con el grupo de control.
		<ul style="list-style-type: none"> - El índice de armonicidad se estima como la frecuencia fundamental de la DEP (primer armónico), dividida por la suma acumulada de los primeros seis armónicos de la DEP. Esto refleja la suavidad de la marcha, un patrón poco vigoroso o cauteloso para valores altos, y opuestamente refleja una marcha errática para valores bajos. Esta característica se ha utilizado para estudiar el riesgo a caída⁹⁰.
		<ul style="list-style-type: none"> - La autocorrelación de las señales de aceleración (representa cuán similar es la señal en sí misma) en la dirección vertical y antero-posterior también se ha abordado en el estudio de la regularidad de los pasos (correspondiente al primer pico de la señal de autocorrelación; es decir, si la señal es similar a sí misma por cada paso, el pico es alto, por lo que representa la repetibilidad o periodicidad del paso) y la regularidad de la zancada (correspondiente al segundo pico de la señal de autocorrelación)⁹⁵, tal y como se observa en pacientes con fibromialgia⁹⁶, entre otras enfermedades. También la simetría de la marcha después de un ictus se ha analizado mediante la relación (diferencia y ratio) de estas dos medidas⁹³. - Las correlaciones cruzadas entre las propiedades de la señal del pie izquierdo y el pie derecho también se incluyen en este dominio.
	<ul style="list-style-type: none"> - La simetría simbólica (en la que una señal continua se segmenta y transforma en una cadena compuesta por un número finito de símbolos) también se ha abordado para estudiar la asimetría entre extremidades⁹⁷. Además, el análisis basado en la transformada de ondícula (wavelets), o patrones que combinan información tiempo-frecuencia de la marcha, refleja irregularidades tales como la falta de control dinámico en la enfermedad de Parkinson^{98,99}. 	



		NOMBRE	DESCRIPCIÓN
<p>MICRO-MARCHA (CALIDAD)</p> <p>BASADAS EN EL PROCESAMIENTO DE SEÑALES</p> <p>NO LINEALES O COMPLEJAS</p>	<p>Complejidad de la señal</p> 		<ul style="list-style-type: none"> - El exponente de Lyapunov se estima como la tasa exponencial de divergencia o convergencia de órbitas cercanas en el espacio de estados, tras una pequeña perturbación (por ejemplo, una irregularidad en el suelo o el ruido neuromuscular), con valores positivos indicando baja estabilidad. Así, se ha utilizado para evaluar la estabilidad de la marcha en personas con riesgo a caída⁹⁰ y en varias patologías neurológicas (después de un accidente cerebrovascular, Esclerosis Múltiple, parálisis cerebral, lesión cerebral traumática, lesión de la médula espinal, paraplejia espástica hereditaria)¹⁰⁰. También conocida como la medida de estabilidad dinámica local, últimamente ha aumentado su aplicación para la evaluación de la marcha, especialmente a partir de mediciones del mundo real que a menudo cuentan con una gran cantidad de ciclos y episodios de marcha, esenciales para un resultado fiable¹⁰¹.
			<ul style="list-style-type: none"> - De manera similar, el análisis de gráficos de fase (también conocido como análisis de Poincaré) evalúa las propiedades de las elipses de los gráficos, y se ha implementado para evaluar la correlación intra-paso en la enfermedad de Parkinson¹⁰² y en supervivientes de accidentes cerebrovasculares³⁹, reflejando asimetría izquierda versus derecha.
			<ul style="list-style-type: none"> - La entropía refleja la previsibilidad en la señal o entre señales (entropía cruzada). Cuantifica la regularidad de una señal cuando se prevé la relación entre diferentes puntos de datos consecutivos. Por lo tanto, presenta valores cercanos a 0 para una mayor aleatoriedad en la señal y valores cercanos a 1 para patrones más regulares. Un estudio anterior demostró diferencias para esta categoría entre el grupo de control y el grupo de pacientes con la enfermedad de Parkinson^{82,98}, y el grupo de pacientes con neuropatía periférica⁸², lo cual manifiesta posibles patrones de marcha "en bloque" para los grupos patológicos.
			<ul style="list-style-type: none"> - La complejidad de Lempel-Ziv también evalúa la predictibilidad de la señal, según la teoría de la información (con valores más grandes de LZC para aquellos datos más complejos), para la cual también se hallaron diferencias entre el grupo de control y el grupo de pacientes con la enfermedad de Parkinson^{82,98} y el grupo de pacientes con neuropatía periférica⁸².
			<ul style="list-style-type: none"> - El análisis de cuantificación de recurrencia y el análisis fractal de máxima verosimilitud (por ejemplo, movimiento browniano fractal) se han utilizado para evaluar la complejidad de las señales. Así, todas estas características permitieron evaluar la estabilidad de la marcha y el control del equilibrio dinámico en sujetos con la enfermedad de Parkinson y con estados hipovestibulares^{82,98,103}.
			<ul style="list-style-type: none"> - Otras características, obtenidas mediante los modelos ocultos de Markov, se han utilizado para clasificar los patrones de marcha de ancianos sanos, en supervivientes a accidentes cerebrovasculares y en pacientes con la enfermedad de Huntington¹⁰⁴.
			<ul style="list-style-type: none"> - Basado en datos registrados por sensores integrados en smartphones, el análisis de la fluctuación de tendencia (la cual refleja la aleatoriedad del movimiento), y la información mutua entre diferentes ejes, se han utilizado para detectar y monitorizar los síntomas de la enfermedad de Parkinson⁵¹, la enfermedad de Huntington¹⁰⁵ y la esclerosis lateral amiotrófica¹⁰⁶.



		NOMBRE	DESCRIPCIÓN
MACRO-MARCHA (CANTIDAD)	VOLUMEN		<ul style="list-style-type: none"> - El volumen o la cantidad de tiempo dedicado al caminar se puede expresar con las siguientes medidas: minutos de actividad al día, expresados de forma absoluta o porcentual; el número de pasos y episodios realizados en un día; la duración media de los episodios y el valor promedio del "jerkiness" a lo largo del día⁴⁹.
	GIROS		<ul style="list-style-type: none"> - Dado que ciertas condiciones neurológicas (tales como el Parkinson⁶², la Esclerosis Múltiple⁶³ y el Huntington⁶⁴) presentan dificultades para girar, es relevante evaluar el número de giros (a menudo evaluados con giroscopios) realizados durante un cierto periodo de tiempo, además del número de pasos por giro, la desviación media y estándar de la duración de los giros, el ángulo de giro, la velocidad media de giro, la velocidad angular máxima de giro, etc.
	VARIACIÓN		<ul style="list-style-type: none"> - Características estadísticas sobre la variación de la duración de los episodios de marcha a lo largo del día/semana/periodo de monitorización son relevantes: la media, mediana, desviación estándar, coeficiente de variación, mínima, máxima, asimetría o <i>skewness</i>, curtosis, además del análisis de la fluctuación multifractal y el valor alfa, los cuales expresan la relación entre el número y la duración de los episodios de marcha⁴⁹.
	TRANSICIONES		<ul style="list-style-type: none"> - Las transiciones de actividades a/desde episodios de marcha: pararse, sentarse, recostarse, etc., así como la probabilidad de que existan dichas transiciones, son estudiadas dentro de esta categoría para caracterizar la marcha en el mundo real¹⁰⁹.



CAPÍTULO 5

Telemedicina en los trastornos del movimiento

Roberto López Blanco¹

David Ezpeleta²

Esther Cubo³

1. Servicio Integrado de Neurología, Hospital Universitario Rey Juan Carlos (Móstoles). Hospital General de Villalba. Hospital Universitario Infanta Elena, (Valdemoro).

2. Servicio de Neurología, Hospital Universitario Quirón salud Madrid. Fundación Vianorte Laguna, Madrid. Hospital San Juan de Dios, Pamplona.

3. Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Burgos. Profesor Asociado Universidad de Burgos.

DECLARACIÓN DE INTERESES:

Los autores del manuscrito de referencia, en su nombre, declaran la ausencia de conflicto de intereses relacionados con el capítulo del que son autores.

RESUMEN

La telemedicina (TM) es una nueva modalidad de comunicación basada en el uso de tecnología digital para intercambiar información de forma asíncrona o síncrona con el propósito de proporcionar asistencia, teleconsulta, o educación médica. La TM ofrece la oportunidad de una evaluación remota por especialistas en trastornos del movimiento, salvando las barreras que suponen la distancia y el difícil acceso a especialistas en determinadas áreas geográficas. Diferentes estudios han objetivado que la TM puede proporcionar una atención especializada similar a las consultas presenciales, ahorrando costes y tiempo de desplazamiento, siendo de especial interés en crisis sanitarias que obligan al distanciamiento social y el confinamiento como la que vivimos actualmente en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2. En la actualidad, existe una relativa y extensa evidencia sobre su utilidad en los trastornos hipocinéticos como la enfermedad de Parkinson, pero todavía existen escasos estudios en los trastornos hiperkinéticos. Los principales condicionantes para su implementación son tecnológicos (acceso a internet, requerimiento de un dispositivo físico y software para la videoconferencia), económicos (coste de los equipos, etc.), asistenciales (limitación en algunas partes del examen neurológico, televalidación de escalas neurológicas) y legislativos (falta de regulación legislativa). Estas limitaciones son si cabe aún mayores en algunos países y regiones donde aún hay una escasa digitalización de la salud.

La TM representa una alternativa asistencial en expansión que, idealmente, podría facilitar el acceso de los pacientes con trastornos del movimiento al manejo multidisciplinar por una unidad de trastornos del movimiento. No obstante, tanto la regulación y la legislación concerniente a la TM como la formación del profesional sanitario son escasas y requieren de futuras mejoras.

5.1 INTRODUCCIÓN

Los recientes avances tecnológicos en el campo de la medicina y las telecomunicaciones han permitido el desarrollo de un nuevo enfoque de asistencia médica: la te-

lemedicina (TM). La TM permite romper las barreras que suponen la distancia y la carencia de especialistas en áreas despobladas o en países en desarrollo, posibilitando acceder a una asistencia sanitaria especializada¹⁻³. La TM implica el uso de información electrónica y tecnologías de la comunicación para el intercambio remoto de información con el propósito de ofrecer asistencia médica en forma de teleconsulta^{1,4}. Sin embargo, actualmente va más allá de la asistencia clínica, con aplicaciones en docencia médica, educación sanitaria (teleeducación), investigación (valoraciones ensayos clínicos) y administración en sistemas de salud^{3,5,6}.

La TM aplicada al campo de la neurología se ha denominado *teleneurología*⁷⁻⁹, y ha demostrado similitud en sus evaluaciones, comparadas con los métodos tradicionales de evaluación *in situ*, atendiendo a criterios de satisfacción de los pacientes y sus cuidadores^{8,10,11}. Además, permite acelerar e incrementar el acceso a la atención sanitaria, reduciendo costes^{11,12}. A su vez, podría facilitar una mejor precisión diagnóstica y resultados en salud, si bien se requieren futuros estudios que lo confirmen⁸. Las ventajas que aporta sobre la consulta neurológica tradicional son: mayor accesibilidad al profesional sanitario especializado, mayor comodidad, mayor confidencialidad a los pacientes y familias, y reducción del riesgo de contagio favoreciendo el distanciamiento social en situaciones de pandemia¹³. Por el contrario, sus principales limitaciones son la incapacidad de realizar algunas partes del examen neurológico, la desigualdad de acceso a internet y la tecnología necesaria¹³⁻¹⁵.

Los trastornos del movimiento son un campo de aplicación de la TM de especial interés que en los últimos años ha mostrado un intenso desarrollo^{16,17}, especialmente en la evaluación y el manejo de la enfermedad de Parkinson (EP)^{1,2,18}.

Con motivo de la pandemia por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19), se ha impulsado el uso de la TM como estrategia para mantener la atención neurológica durante las medidas críticas de distanciamiento social^{14,19,20}. Los avances previos realizados en TM aplicada a la evaluación y manejo de la EP han desempeñado un papel fundamental en la teleasistencia de estos pacientes durante la pandemia, suponiendo un estímulo ejemplar para futuros desarrollos en

otras enfermedades neurodegenerativas. Por tanto, la implementación de la TM en la práctica clínica se ha acelerado durante la pandemia y su potencial impacto en los próximos años es más que notable^{14,20-22}. Sin embargo, esta puesta en marcha forzosa ha desvelado las dificultades relativas a las regulaciones legales para su implementación en la práctica clínica habitual²⁰. La TM supone un cambio estructural que requiere adaptaciones de la administración, la legislación y la deontología profesional actuales²³.

En este capítulo se describen los modelos de TM existentes, las estrategias y los requisitos para llevar a cabo una teleconsulta. Se revisa el uso de la TM en los trastornos del movimiento, así como la legislación y el marco regulatorio actuales. Se han excluido aquellos artículos cuyo principal objetivo es el uso y la aplicabilidad de nuevas tecnologías (sensores, apps, etc.), pues se tratan en otros capítulos de esta obra.

5.2 MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed de artículos publicados entre el 1 de junio de 2010 y el 1 julio de 2020. Los términos clave fueron: “telemedicine” o “telehealth” o “teleneurology” y “neurology” o “Parkinson’s” o “parkinsonism” o “tremor” o “Huntington” o “dystonia” o “myoclonus” o “tics” o “dyskinesias”. Además, se incluyó documentación *online* sobre TM de la Sociedad Internacional de Parkinson y trastornos del movimiento (MDS: <https://www.movementdisorders.org>). La documentación regulatoria sobre TM se obtuvo de la Organización Médica Colegial de España y páginas webs especializadas. La lista final se completó atendiendo a la relevancia e impacto de los artículos en el campo de la TM y trastornos del movimiento.

5.3 RESULTADOS

La TM puede enfocarse de diferentes formas atendiendo al medio tecnológico usado, así como al lugar y momento en que se realiza la evaluación del paciente.

5.3.1 ESTRATEGIAS Y MODELOS EN TELEMEDICINA

Existen fundamentalmente dos estrategias en TM aplicables a los trastornos del movimiento¹:

- **Sincrónica.** La evaluación tiene lugar en tiempo real mediante audio (teleconferencia) o video (videoconferencia).
- **Asincrónica.** Primero se registra la información y se transmite para una posterior evaluación facultativa (dispositivos de seguimiento remoto, *mobile Health technologies (mHealth)*, aplicaciones y servicios web, desarrollados en otros capítulos de este manual).

Atendiendo al lugar en que se realiza y la presencia o ausencia de intermediario existen varios enfoques o modelos principales para llevar a cabo la TM¹⁶ (Tabla 1):

- **Modelo canadiense**²⁴. Desde un centro sanitario cercano, con ayuda de un *telepresentador* (normalmente una enfermera), se establece la comunicación con el médico.
- **Modelo estadounidense**¹⁶. Desde el entorno personal o cercano del paciente (normalmente el hogar, ocasionalmente un centro sociosanitario) se establece una comunicación directa del paciente con el clínico evaluador.
- **Modelo holandés**^{25,26}. Combina estrategias sincrónicas y asincrónicas basadas en plataformas *online* de servicios *web* con una orientación multidisciplinar, permitiendo establecer videoconsultas directamente desde el hogar.

Las consultas de TM pueden tener una orientación multidisciplinar, con la participación de varios especialistas o equipos médicos, enfermería, fisioterapia, terapia ocupacional, etc. (Tabla 1).

5.3.2 IMPLEMENTACIÓN DE UNA CONSULTA DE TELEMEDICINA EN TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

Las recomendaciones del grupo de trabajo en TM de la MDS sobre los pasos a seguir para realizar una te-

Tabla 1. Principales características de los modelos y estrategias para usar telemedicina.

	Ventajas	Inconvenientes
Sincrónica	<ul style="list-style-type: none"> - Similar a una consulta presencial. - Permite evaluar y resolver problemas de inmediato. 	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluación limitada por la calidad del vídeo. - Evaluación transversal.
Asincrónica	<ul style="list-style-type: none"> - Ausencia de un tiempo prefijado. - Potencial de recogida de información en períodos de tiempo (longitudinal). 	<ul style="list-style-type: none"> - Demora en la identificación y resolución de problemas. - No hay retroalimentación médico-paciente inmediata.
Modelo canadiense	<ul style="list-style-type: none"> - Evita problemas de manejo informático. - Evita la compra de equipo necesario para la telecomunicación. - Permite una exploración más completa. 	<ul style="list-style-type: none"> - Desplazamiento a centro sanitario. - Pueden obviarse problemas que solo se objetivan en el hogar.
Modelo estadounidense	<ul style="list-style-type: none"> - Evita desplazamientos. - Permite objetivar algunos problemas que solo acontecen en el hogar. 	<ul style="list-style-type: none"> - Necesidad de entrenamiento del paciente. - Problemas con manejo del sistema informático.
Modelo holandés	<ul style="list-style-type: none"> - Combina estrategia sincrónica y asincrónica. - Posibilidad de teleconsultas desde el hogar. 	<ul style="list-style-type: none"> - Requerimiento de mayor desarrollo tecnológico y validación.

leconsulta en trastornos del movimiento²⁷ se resumen en la Tabla 2. La accesibilidad a un equipo con videocámara y micrófono con conexión a internet de alta velocidad en los países desarrollados es buena, pudiendo haber limitaciones en determinadas áreas geográficas y en países en desarrollo con redes de telecomunicaciones poco avanzadas¹⁵.

Por otra parte, otro paso importante es la instalación de *software* o aplicaciones informáticas que permitan la videoconferencia (Tabla Suplementaria 1). Se han utilizado diversos programas y servicios de teleconferencia, pero no han demostrado tener el nivel suficiente de cifrado y seguridad para cumplir con las normativas de protección de datos actuales. Telegram, WhatsApp y Facetime (iOS) cuentan con cifrado de punto a punto, pero su uso con fines de TM aún no está regulado. Algu-

nas aplicaciones tienen la ventaja de ser gratuitas, facilitando el acceso a la población desfavorecida, pero en la mayoría de los casos las licencias implican costes.

5.3.3 APLICACIONES DE LA TELEMEDICINA EN LOS DISTINTOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

La TM aplicada a los trastornos del movimiento es un campo de gran interés para los especialistas en esta disciplina²⁸ y una oportunidad de ofrecer un abordaje multidisciplinar especializado al alcance de todos los pacientes². La TM aporta beneficios tangibles (reduce tiempos de traslados y costes) así como intangibles (comodidad y disponibilidad)²⁸. Los principales trastornos en los que la TM se ha evaluado formalmente se exponen a continuación.

Tabla 2. Recomendaciones para implementar una teleconsulta.

	Elementos imprescindibles		
Requisitos técnicos	Dispositivo físico: ordenador de sobremesa, portátil, <i>smartphone</i> , tableta, etc.	Licencia del <i>software</i> o aplicaciones.	Conexión a internet de "banda ancha" (cable, WiFi o móvil).
Regulación legal de la actividad a desarrollar	Cumplimiento de la normativa local e institucional (hospital).	Cumplimiento de la normativa regional (Servicios de Salud de las CCAA).	Cumplimiento de la normativa estatal (España y comunitaria: UE).
Determinación de la duración y costes de la teleconsulta	Establecer una duración acorde a los objetivos de la teleconsulta.	En sistemas privados, establecer costes y honorarios profesionales del servicio de teleconsulta.	
Preparación de la habitación de la videoconsulta	<p>Asegurar el campo de visión de la cámara:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fondo de color sólido no reflectante. - Luz ambiental adecuada, evitando luces por detrás del interlocutor. - Cuidar la vestimenta. - Distancia del paciente a la cámara; 0,5-1 m. - Colocación de una 2ª silla (2-3 m) para exploración (posibilidad de realizarla en un pasillo). 	<ul style="list-style-type: none"> - Cierre de ventanas y puertas para evitar sombras o puntos ciegos que dificulten la observación y ruidos que entren del exterior. - Evitar distracciones de terceros. <p>Son buenas prácticas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Realizar una prueba de sonido y vídeo. - Facilitar instrucciones por adelantado al paciente y/o al telepresentador. - Obtener el consentimiento informado de la teleconsulta. 	
Ejecución de la teleconsulta	"Learn by doing" o "aprender haciendo".		

Tabla modificada de las recomendaciones de la MDS²⁷. CCAA: Comunidades Autónomas; UE: Unión Europea.

5.3.3.1 TRASTORNOS HIPOCINÉTICOS

La TM ha tenido un intenso desarrollo en los trastornos hipocinéticos, especialmente en la enfermedad de Parkinson (EP). Existen diversas estrategias y sistemas de TM, siendo la videoconsulta mediante un sistema informático el método más empleado. A continuación, se analizan los avances realizados.

Enfermedad de Parkinson

La valoración clínica de la intensidad de los síntomas se apoya en escalas validadas. Las escalas más utilizadas son: la escala *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS)²⁹ y su versión más reciente, MDS-UPDRS³⁰. Sin embargo, existen avances tecnológicos que buscan una evaluación automática con

diversos sistemas basados en acelerometría y vídeo (véanse los capítulos correspondientes del presente manual) que potencialmente podrían aplicarse a las diversas estrategias de TM.

Evaluación remota. La escala UPDRS ha sido validada para la evaluación remota de sintomatología motora y no motora en la EP³¹. A su vez, el uso mediante TM de la subescala motora (UPDRS III), así como su versión modificada (excluyendo los ítems de rigidez e inestabilidad postural), han mostrado fiabilidad en estudios transversales y longitudinales³¹⁻³³. Por ahora, no se aconseja usar la escala MDS-UPDRS de forma remota³⁴.

La videollamada como herramienta de TM es factible para proporcionar atención específica a individuos con EP que precisan cuidados domiciliarios e incluso de la comunidad^{10-12,31,32,35}. Esta atención específica beneficia sobre todo a aquellos pacientes de edad avanzada que reciben cuidados domiciliarios, dado que su desplazamiento está muy limitado,³² y ahorra un tiempo sustancial evitando desplazamientos, ofreciendo beneficios clínicos comparables al cuidado presencial^{10,12}, así como una elevada satisfacción con el sistema de teleconsultas entre médicos y pacientes³⁵. Asimismo, diferentes estudios han objetivado que la TM mediante videollamadas a domicilio proporcionan una atención sanitaria y una calidad de vida similares a los pacientes que acuden a una consulta presencial^{11,35}.

Optimización de tratamiento. Las videoconsultas permiten una atención sanitaria y la realización de ajustes de tratamiento equivalentes a la consulta presencial^{11,12,32,35}. La evaluación por un especialista que puede ofrecer TM marca la diferencia, mejorando la calidad de vida y optimizando el complicado tratamiento del deterioro de fin de dosis, permitiendo la evaluación de caídas, depresión y alucinaciones,³⁶ reduciendo el riesgo de fractura de cadera y el riesgo de muerte de los pacientes con EP^{2,37,38,39}.

El manejo de pacientes con terapias avanzadas para la EP mediante TM no está establecido y es objeto de investigación. Sin embargo, recientes experiencias durante la pandemia^{22,40}, han permitido determinar

puntos fuertes de la TM e identificar necesidades actuales y futuras en este contexto tan particular.

Infusión de L-Dopa continua intestinal: El ajuste inicial de la infusión continua de levodopa-carbidopa mediante un sistema de TM basado en video ha mostrado ser factible, eficiente y bien aceptado por los pacientes, neurólogos y enfermería⁴¹. Además, es posible la realización de ajustes en la programación de la bomba por parte del paciente o el cuidador siguiendo las instrucciones del facultativo o enfermería por teléfono o videoconsulta²². Para ello, se requiere el desbloqueo previo de la programación de la bomba siempre y cuando no exista riesgo de síndrome de disregulación dopaminérgica²².

Infusión subcutánea de apomorfina: El ajuste remoto de la bomba de infusión subcutánea de apomorfina no es posible en la práctica clínica actual. Únicamente se ha descrito, en estudios piloto, la posibilidad de control remoto de la bomba por un facultativo mediante un sistema de detección automática de la situación motora⁴². Además, experiencias durante la pandemia han mostrado que pueden realizarse ajustes mediante TM en pacientes que tengan desbloqueado el sistema de infusión (y no exista riesgo de disregulación dopaminérgica), siguiendo siempre las instrucciones médicas²².

Estimulación cerebral profunda (DBS): Los dispositivos DBS tradicionales permiten muy pocos ajustes fijados previamente por medio de TM⁴⁰. Sin embargo, existen dispositivos DBS que pueden ajustarse de forma remota⁴³⁻⁴⁵, si bien su uso no está muy extendido y se encuentran aún en investigación²² en nuestro continente.

El control clínico por TM asociada a las consultas presenciales es factible⁴⁶. El control del estado de la batería se puede realizar vía TM usando los mandos de los pacientes⁴⁰. La identificación de complicaciones relacionadas con el dispositivo DBS (infecciones, roturas de las derivaciones, malfuncionamiento del sistema eléctrico) es crucial y requiere de una intervención precoz. El fallo en el funcionamiento del sistema DBS puede conducir a un síndrome de retirada, una complicación grave que amenaza la vida del paciente, requiriendo ingreso y tratamiento prioritario⁴⁰.

La TM por tele o videoconsulta permite identificar problemas del dispositivo que pueden requerir un manejo específico o intervención quirúrgica⁴⁰. Si se estima que la batería está próxima a agotarse, o por algún problema, la estimulación debe reducirse, reintroduciendo o subiendo la dosis de levodopa para prevenir el síndrome de retirada⁴⁰ hasta que pueda realizarse el cambio de dispositivo de forma programada.

Rehabilitación y terapia ocupacional. La evaluación de la terapia física puede completarse de forma remota, es precisa y confiable⁴⁷. Además, la realización de ejercicios aeróbicos en casa de forma regular con supervisión de forma remota ha demostrado atenuar los efectos motores del *off* en pacientes con EP⁴⁸. Complementariamente, existen programas de rehabilitación de la voz para pacientes con EP que pueden llevarse a cabo de forma remota⁴⁹. A su vez, existen programas de telerrehabilitación basados en realidad virtual para la marcha y la inestabilidad postural como alternativa a la terapia convencional presencial^{50,51}.

Parkinsonismos atípicos

Los estudios que han evaluado el uso de TM en pacientes con parkinsonismos atípicos son escasos. Las videoconsultas a pacientes con parkinsonismos atípicos y otras enfermedades neurodegenerativas podrían favorecer el reclutamiento y el acceso a estudios de investigación, reduciendo la carga que supone la participación en estos⁵². Además, las teleconsultas a pacientes con parkinsonismos que requieren cuidados de enfermería domiciliarios son efectivas y potencialmente podrían repercutir en una mejora de su calidad de vida³⁹.

5.3.3.2 TRASTORNOS HIPERCINÉTICOS

La TM aplicada a los trastornos del movimiento hiperkinéticos (TMH) –como temblor esencial, mioclonías, discinesias asociadas a la EP, distonías y tics– ha sido objeto de estudio en los últimos años, pero con un volumen de publicaciones menor que los trastornos hipocinéticos¹⁷. Sin embargo, la aplicación al diagnóstico de los trastornos hiperkinéticos puede tener mayor repercusión e impacto, dado que los trastornos hiperkinéticos

son los que pueden generar mayores dudas diagnósticas, como se ha evidenciado en el proyecto colaborativo “*The Asynchronous Consultation in Movement Disorders*” (ACMD), patrocinado por la MDS. En este proyecto, que se realiza actualmente, se presentan casos clínicos con sus respectivos vídeos procedentes de diferentes países africanos para que, de forma asíncrona, se emita una segunda opinión por expertos en trastornos del movimiento. Se observó que 42 de los 51 casos consultados en 2018 (82,3%) correspondían a TMH. Otro hallazgo particularmente interesante fue la visualización de manifestaciones complejas de diferentes TMH secundarios a infecciones en el sistema nervioso central relativamente infrecuentes en nuestro entorno. En este sentido, es de destacar la presencia de poli-mini-mioclonías en un paciente con lesión en los ganglios basales por tripanosomiasis, o la afectación tetánica segmentaria simulando una distonía focal¹⁷.

En términos generales, los pacientes afectados por TMH, al igual que sucede en los trastornos hipocinéticos, se pueden beneficiar del uso de la TM al facilitarse el acceso remoto a un especialista en trastornos del movimiento, especialmente aquellos pacientes vulnerables con edad avanzada que precisan largos desplazamientos para poder ser atendidos en las diferentes consultas de trastornos del movimiento o con escasos recursos sanitarios. Se describen a continuación las principales evidencias existentes sobre el uso de la TM en los diferentes TMH.

Temblor esencial

El temblor esencial representa el trastorno del movimiento más frecuente en la población adulta mayor de 40 años, afectando entre el 0,4%-6,3% en diferentes poblaciones⁵³. La realización de un correcto diagnóstico diferencial entre los diferentes tipos de temblor (reposo, cinético, postural, ortostático) es clave para su adecuado manejo terapéutico y pronóstico.

La evaluación de un paciente mediante TM usando videoconferencia no difiere mucho de una exploración neurológica realizada en la consulta presencial. Podemos evaluar el temblor posicional y de reposo con la administración de la UPDRS, escala validada para su

uso remoto, y el temblor de acción haciendo que el paciente dibuje una espiral, sujete un vaso y vierta su contenido, si bien no existe una validación del uso remoto de las escalas específicas para el temblor, como la *Fahn-Tolosa-Marin Clinical Rating Scale for Tremor* (FTM) y la *Essential Tremor Rating Assessment Scale* (TETRAS)⁵⁴. No obstante, esta evaluación videográfica puede estar limitada por la calidad del vídeo, con infraestimación de la frecuencia del temblor debido a la resolución de la cámara/software. Esto puede solventarse con el uso combinado de nuevas tecnologías, como diferentes sensores digitales del movimiento⁵⁵⁻⁵⁷.

Enfermedad de Huntington

La enfermedad de Huntington (EH) es el prototipo de enfermedad compleja cuyas manifestaciones motoras pueden variar desde el corea (la más frecuente) a la ataxia, la distonía y el parkinsonismo. Además, el manejo clínico puede ser complicado, necesitando, según los recursos disponibles, el asesoramiento multidisciplinar por genetistas, psicólogos, psiquiatras, neurólogos, trabajadores sociales, rehabilitadores, fisioterapeutas y terapeutas ocupacionales. Un estudio piloto con 11 pacientes llevó a cabo consultas de seguimiento de forma remota por videoconferencia de forma satisfactoria, pudiéndose realizar un adecuado examen neurológico excepto de los movimientos oculares y la estabilidad postural⁵⁸. En otro estudio observacional internacional se evaluó el manejo clínico y el seguimiento de pacientes con EH en 121 centros. El 54,5% de los centros ofrecían manejo multidisciplinar para pacientes con EH, con posibilidad de videoconferencia y TM en general en el 23,6% de los mismos⁵⁹. Se ha validado el uso remoto de la escala Unificada para la EH (UHDRS)⁵⁸, la escala *Montreal Cognitive Assessment* (MOCA)⁶⁰ y la teleconsulta para consejo genético⁶¹. En Ontario, Canadá, se hace TM en forma de teleconsultas multidisciplinarias de EH desde 2001¹⁷, un ejemplo paradigmático de asistencia multidisciplinar.

Otros trastornos del movimiento hipercinéticos

Dentro de los TMH, los tics representan el trastorno del movimiento más frecuente en la población

infanto-juvenil, con una prevalencia aproximada del 20%⁶². La terapia de intervención conductual global para tics (CBIT, por sus siglas en inglés) es una terapia no farmacológica que ha demostrado reducir los tics en diferentes ensayos clínicos controlados⁶³. La CBIT administrada mediante TM asincrónica a pacientes con tics demostró ser efectiva en un estudio aleatorizado y controlado de 10 semanas, con un beneficio que se mantuvo hasta al menos 12 meses después⁶⁴.

En pacientes con distonía cervical, un reciente estudio ha demostrado que la consulta remota por TM es similar a la evaluación en consulta⁶⁵. En otro estudio internacional, se evaluó a pacientes con distonía oromandibular mediante videoconferencia junto con la posibilidad de interacción con el especialista en una página web específica del estudio, proporcionando diagnósticos provisionales que luego eran confirmados en la consulta⁶⁶. Consultaron aproximadamente 1.000 pacientes con movimientos involuntarios, siendo la versión japonesa la más visitada (23,8%).

Las mioclonías representan otro TMH cuya prevalencia aproximada es del 8,6 por 100.000 habitantes. En el 27% de los casos las mioclonías son transitorias. En el 72% de los casos están inducidas por medicación. Otras causas son las mioclonías epilépticas (17%) y las mioclonías esenciales (5%)⁶⁷. Al ser un fenómeno de inicio frecuentemente agudo, la TM puede facilitar el diagnóstico, generalmente mediante grabaciones de vídeo realizadas en el domicilio, el servicio de urgencias u otros ámbitos, que pueden enviarse de forma asincrónica al especialista. En este sentido, se han publicado casos de pacientes diagnosticados de mioclonías epilépticas mediante tele-electroencefalogramas y vídeos grabados por los propios pacientes⁶⁸.

Por último, la TM puede ser muy útil en la evaluación de las discinesias motoras de la EP avanzada en entornos extrahospitalarios, especialmente en el domicilio del paciente. Existen estudios piloto donde se ha empleado de forma conjunta registros videográficos y monitorización de las fluctuaciones motoras mediante sensores del movimiento⁶⁹.

Tabla 3. Regulación de la telemedicina en España y Europa^{71,72}.

<p>Normativa general española</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ley 14/1986 General de Sanidad. - Ley 41/2002 de Autonomía del Paciente. - Ley 16/2003 de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud.
<p>Tratamientos de datos de Salud</p> <ul style="list-style-type: none"> - España: Ley 3/2018 de 5 de diciembre de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales. - Europa: Reglamento 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo y el Tratado del Funcionamiento de la Unión Europea.
<p>Comunicación mediante medios electrónicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - España: Ley 34/2002 de 11 de junio de servicios de la sociedad de la información y de comercio electrónico. - Europa: Directiva 2000/31/CE sobre comercio electrónico y Directiva 98/34/CE sobre servicios de la sociedad de la información.
<p>Derechos de los pacientes</p> <ul style="list-style-type: none"> - España: El Real Decreto 81/2014 de 7 de febrero por el que se establecen normas para garantizar la asistencia sanitaria transfronteriza. - Europa: La directiva 2011/24/UE sobre los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza.

5.3.4 REGULACIÓN Y LEGISLACIÓN DE LA TELEMEDICINA

Uno de los factores que más ha frenado la puesta en práctica y la consolidación de las diversas modalidades de TM en trastornos del movimiento, otras enfermedades neurológicas y medicina clínica en general es la ausencia de un marco regulador específico. Es más, dicha necesidad regulatoria se ha antepuesto a la aplicación de muchas variantes de TM que son técnicamente factibles desde hace 20 o más años, y su ausencia ha sido el habitual pretexto de la Administración para justificar este retraso, arguyéndose cuestiones sobre seguridad y privacidad incluso desde la propia profesión médica, tan históricamente reacia al cambio con la excusa de la sacralidad de la relación paciente-médico, el arte de la medicina y otros adagios clásicos. Curiosamente, llevamos toda la vida hablando por teléfono –una modalidad de telemedici-

na– con pacientes, familiares y otros médicos, y nadie ha tenido la tentación de regular tal práctica. Ha tenido que llegar una pandemia para que la situación gire 180 grados y la TM se convierta, de la noche a la mañana, en una necesidad perentoria y una herramienta asistencial estratégica.

A diferencia de otros países⁷⁰, en España no existe, a fecha de hoy, regulación o ley específica alguna sobre telemedicina. Que la mayoría de las competencias en Sanidad estén transferidas a las Comunidades Autónomas no es de ayuda, pero podría ser una oportunidad en caso de que surgiese un marco local autonómico sólido que sirviese de modelo a un ulterior marco nacional. Sin embargo, la TM no mora en tierra de nadie, existiendo varias leyes directa o indirectamente relacionadas en España y Europa que se deben observar (Tabla 3).

Finalmente, la Comisión Central de Deontología del Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos ha publicado, como respuesta a la pandemia de COVID-19, el documento titulado: “La telemedicina en el acto médico. Consulta médica no presencial, e-consulta o consulta online”, con normas de observancia general regidas por los principios de la deontología médica y que puede consultarse en su web²³.

5.4 CONCLUSIONES

La TM representa una alternativa asistencial que cobra especial relevancia en situaciones de crisis sanitaria, como la reciente pandemia COVID-19. Aplicada a los trastornos del movimiento, en forma de teleconsulta, ha demostrado, en numerosos escenarios clínicos, ser una herramienta asistencial similar a la consulta presencial. La TM, en combinación con la monitorización remota de las diferentes manifestaciones motoras y no motoras mediante nuevas tecnologías, constituye la mejor alternativa asistencial en aquellos pacientes con dificultades de acceso a la consulta presencial. No obstante, faltan estudios internacionales que demuestren la validez de su uso en países no desarrollados y su aplicabilidad a la amplia gama de trastornos del movimiento. España no cuenta a fecha de hoy con un marco regulatorio específico de TM, pero existen leyes y normativas, directa o indirectamente relacionadas, que deben observarse. Los principios deontológicos médicos también son de aplicación en la práctica de la TM.

REFERENCIAS

- Schneider RB, Biglan KM. The promise of telemedicine for chronic neurological disorders: the example of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. Elsevier Ltd; 2017;16:541–551.
- Ben-Pazi H, Browne P, Chan P, et al. The Promise of Telemedicine for Movement Disorders: an Interdisciplinary Approach. *Curr Neurol Neurosci Rep*. Current Neurology and Neuroscience Reports; 2018;18.
- Cubo E, Doumbe J, López E, et al. Telemedicine Enables Broader Access to Movement Disorders Curricula for Medical Students. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2017;7:501.
- Institute of Medicine (US) Committee on Evaluating Clinical Applications of Telemedicine; Field MJ E. Telemedicine: a guide to assessing telecommunications in health care. Washington (DC): National Academies Press (US); 1996.
- World Health Organization. Telemedicine: opportunities and developments in member states: report on the second global survey on eHealth 2009. *Glob Obs eHealth Ser*. Epub 2010.:2.
- Institute of Medicine (US) Committee on Evaluating Clinical Applications of Telemedicine. Telemedicine: A Guide to Assessing Telecommunications in Health Care. Field M, editor. Washington (DC): National Academies Press (US); 1996.
- Hart J. Teleneurology: beyond stroke care. *Telemed J E Health*. 2010;16:772–775.
- Hatcher-Martin JM, Adams JL, Anderson ER, et al. Telemedicine in neurology: Telemedicine Work Group of the American Academy of Neurology update. *Neurology*. 2020;94:30–38.
- Guzik AK, Switzer JA. Teleneurology is neurology. *Neurology*. 2020;94:16–17.
- Wilkinson JR, Spindler M, Wood SM, et al. High patient satisfaction with telehealth in Parkinson disease A randomized controlled study. *Neurol Clin Pract*. 2016;6:241–251.
- Beck CA, Beran DB, Biglan KM, et al. National randomized controlled trial of virtual house calls for Parkinson disease. *Neurology*. 2017;89:1152–1161.
- Dorsey ER, Venkataraman V, Grana MJ, et al. Randomized controlled clinical trial of 'Virtual house calls' for Parkinson disease. *JAMA Neurol*. 2013;70:565–570.
- Dorsey ER, Okun MS, Bloem BR. Care, Convenience, Comfort, Confidentiality, and Contagion: The 5 C's that Will Shape the Future of Telemedicine. *J Parkinsons Dis*. Netherlands; 2020;10:893–897.
- Cubo E, Hassan A, Bloem BR, Mari Z, MDS-Telemedicine Study Group. Implementation of Telemedicine for Urgent and Ongoing Healthcare for Patients with Parkinson's Disease During the COVID-19 Pandemic: New Expectations for the Future. *J Parkinsons Dis*. Epub 2020 May 12.:48–50.
- International Telecommunication Union. Measuring digital development Facts and figures 2019 [online]. ITUPublications

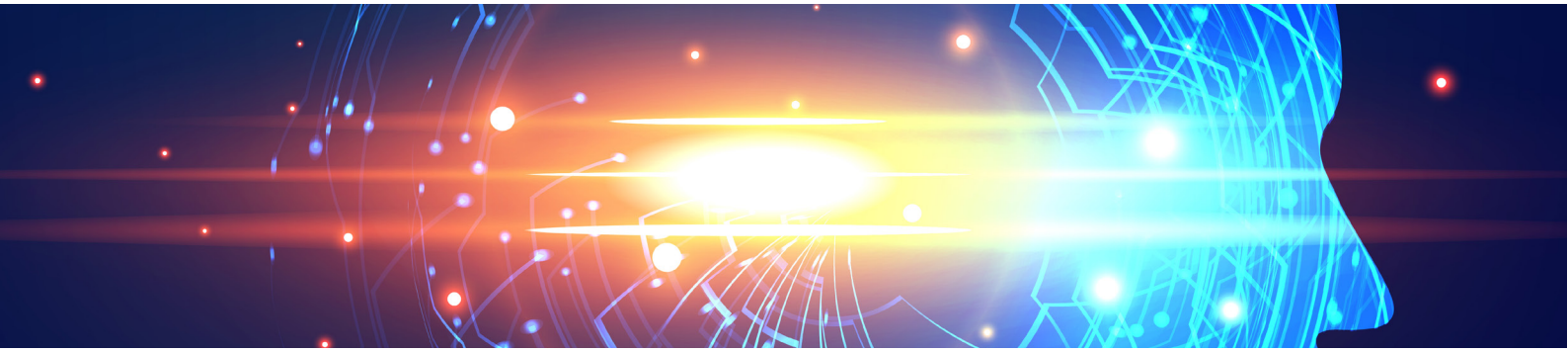
2019. p. 1–15. Accessed at: <https://www.itu.int/en/ITU-D/Statistics/Documents/facts/FactsFigures2019.pdf>.
16. Achey M, Aldred JL, Aljehani N, et al. The past, present, and future of telemedicine for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2014;29:871–883.
 17. Srinivasan R, Ben-Pazi H, Dekker M, et al. Telemedicine for Hyperkinetic Movement Disorders. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2020;10:1–8.
 18. Dorsey ER, Vlaanderen FP, Engelen LJ, et al. Moving Parkinson care to the home. *Mov Disord*. 2016;31:1258–1262.
 19. Klein BC, Busis NA. COVID-19 is catalyzing the adoption of teleneurology. *Neurology*. 2020;94:903–904.
 20. Bloem BR, Dorsey ER, Okun MS. The Coronavirus Disease 2019 Crisis as Catalyst for Telemedicine for Chronic Neurological Disorders. *JAMA Neurol*. Epub 2020 Apr 24.
 21. Papa SM, Brundin P, Fung VSC, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Parkinson's Disease and Movement Disorders. *Mov Disord Clin Pract*. 2020;7:357–360.
 22. Fasano A, Antonini A, Katzenschlager R, et al. Management of Advanced Therapies in Parkinson's Disease Patients in Times of Humanitarian Crisis: The COVID-19 Experience. *Mov Disord Clin Pract*. 2020;7:361–372.
 23. Organización Médica Colegial de España. La Telemedicina en el Acto Médico. 2020. p. 1–6.
 24. Brown EM. The Ontario Telemedicine Network: A case report. *Telemed e-Health*. 2013;19:373–376.
 25. Dontje ML, de Greef MHG, Speelman AD, et al. Quantifying daily physical activity and determinants in sedentary patients with Parkinson's disease. *Park Relat Disord*. Elsevier Ltd; 2013;19:878–882.
 26. Bloem BR, Munneke M. Revolutionising management of chronic disease: The ParkinsonNet approach. *BMJ*. 2014;348:1–8.
 27. MDS-Telemedicine Study Group. Telemedicine in your Movement Disorders Practice. A step-by-step Guide. [online]. Accessed at: <https://www.movementdisorders.org/MDS/About/Committees-Other-Groups/Telemedicine-in-Your-Movement-Disorders-Practice-A-Step-by-Step-Guide.htm>.
 28. Hassan A, Dorsey ER, Goetz CG, et al. Telemedicine Use for Movement Disorders: A Global Survey. *Telemed e-Health*. 2018;24:979–992.
 29. Fahn S, Elton R, Members of the UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *Recent Dev Park Dis*. 1987;2:153-163,293-304.
 30. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, et al. Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord*. 2008;23:2129–2170.
 31. Cubo E, Trejo Gabriel-Galán JM, Seco Martínez J, et al. Comparison of office-based versus home web-based clinical assessments for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2012;27:308–311.
 32. Dorsey ER, Deuel LM, Voss TS, et al. Increasing access to specialty care: A pilot, randomized controlled trial of telemedicine for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010;25:1652–1659.
 33. Abdolahi A, Scoglio N, Killoran A, Dorsey ER, Biglan KM. Potential reliability and validity of a modified version of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale that could be administered remotely. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013;19:218–221.
 34. Goetz CG, Stebbins GT, Luo S. Movement Disorder Society- Unified Parkinson's Disease Rating Scale Use in the Covid-19 Era. *Mov. Disord*. 2020. p. 911.
 35. Korn RE, Shukla AW, Katz M, et al. Virtual visits for Parkinson disease: A multicenter noncontrolled cohort. *Neurol Clin Pract*. 2017;7:283–295.
 36. Cheng EM, Swarztrauber K, Siderowf AD, et al. Association of specialist involvement and quality of care for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2007;22:515–522.
 37. Willis AW, Schootman M, Evanoff BA, Perlmutter JS, Racette BA. Neurologist care in Parkinson disease: A utilization, outcomes, and survival study. *Neurology*. 2011;77:851–857.
 38. Burke JF, Albin RL. Do neurologists make a difference in Parkinson disease care? *Neurology*. 2011;77:52–54.
 39. Schneider R, Dorsey ER, Biglan K. Telemedicine Care for Nursing Home Residents with Parkinsonism. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64:218–220.
 40. Miocinovic S, Ostrem JL, Okun MS, et al. Recommendations for Deep Brain Stimulation Device Management During a Pandemic. *J Parkinsons Dis*. Epub 2020 Apr 24.:1–8.
 41. Willows T, Dizdar N, Nyholm D, et al. Initiation of Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel Infusion Using Telemedicine (Video Communication System) Facilitates Efficient and Well-Accepted Home Titration in Patients with Advanced Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis*. 2017;7:719–728.
 42. Rodríguez A, Pérez D, Gálvez C, et al. Remote control of apomorphine infusion rate in Parkinson's disease: Real-time dose variations according to the patients' motor state. A proof of concept. *Park Relat Disord*. 2015;21:996–998.
 43. Li D, Zhang C, Gault J, et al. Remotely programmed deep brain stimulation of the bilateral subthalamic nucleus for the treatment of primary Parkinson disease: A randomized controlled trial investigating the safety and efficacy of a novel deep brain stimulation system. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2017;95:174–182.
 44. Zhang C, Li D, Zeljic K, Tan H, Ning Y, Sun B. A Remote and Wireless Deep Brain Stimulation Programming System. *Neuromodulation*. 2016;19:437–439.
 45. Chen Y, Hao H, Chen H, Li L. The study on a telemedicine interaction mode for Deep Brain Stimulation postoperative follow-up. *Conf Proc . Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol*

- Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Conf. United States; 2015;2015:186–189.
46. Jitkrisadaku O, Rajalingam R, Toenjes C, Munhoz RP, Fasano A. Tele-health for patients with deep brain stimulation: The experience of the Ontario Telemedicine Network. *Mov Disord*. 2018;33:491–492.
 47. Russell TG, Hoffmann TC, Nelson M, Thompson L, Vincent A. Internet-based physical assessment of people with Parkinson disease is accurate and reliable: A pilot study. *J Rehabil Res Dev*. 2013;50:643–650.
 48. van der Kolk NM, de Vries NM, Kessels RPC, et al. Effectiveness of home-based and remotely supervised aerobic exercise in Parkinson's disease: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. Elsevier Ltd; 2019;18:998–1008.
 49. Dias AE, Limongi JCP, Barbosa ER, Hsing WT. Voice telerehabilitation in Parkinson's disease. *Codas*. 2016;28:176–181.
 50. Gandolfi M, Geroi C, Dimitrova E, et al. Virtual Reality Telerehabilitation for Postural Instability in Parkinson's Disease: A Multicenter, Single-Blind, Randomized, Controlled Trial. *Biomed Res Int*. 2017;2017.
 51. Lei C, Sunzi K, Dai F, et al. Effects of virtual reality rehabilitation training on gait and balance in patients with Parkinson's disease: A systematic review. *PLoS One*. 2019;14:1–17.
 52. Tarolli CG, Zimmerman GA, Goldenthal S, et al. Video research visits for atypical parkinsonian syndromes among Fox Trial Finder participants. *Neurol Clin Pract*. 2020;10:7–14.
 53. Zesiewicz TA, Chari A, Jahan I, Miller AM, Sullivan KL. Overview of essential tremor. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2010;6:401–408.
 54. Elble R, Bain P, Forjaz MJ, et al. Task force report: scales for screening and evaluating tremor: critique and recommendations. *Mov Disord*. 2013;28:1793–1800.
 55. Samotus O, Lee J, Jog M. Long-term tremor therapy for Parkinson and essential tremor with sensor-guided botulinum toxin type A injections. *PLoS One*. 2017;12:e0178670.
 56. Berbakov L, Jovanović Č, Svetel M, Vasiljević J, Dimić G, Radulović N. Quantitative Assessment of Head Tremor in Patients with Essential Tremor and Cervical Dystonia by Using Inertial Sensors. *Sensors (Basel)*. 2019;19.
 57. Heldman DA, Jankovic J, Vaillancourt DE, Prodoehl J, Elble RJ, Giuffrida JP. Essential tremor quantification during activities of daily living. *Parkinsonism Relat Disord*. England; 2011;17:537–542.
 58. Bull MT, Darwin K, Venkataraman V, et al. A pilot study of virtual visits in Huntington disease. *J Huntingtons Dis*. Netherlands; 2014;3:189–195.
 59. Frich JC, Rae D, Roxburgh R, et al. Health Care Delivery Practices in Huntington's Disease Specialty Clinics: An International Survey. *J Huntingtons Dis*. 2016;5:207–213.
 60. Abdolahi A, Bull MT, Darwin KC, et al. A feasibility study of conducting the Montreal Cognitive Assessment remotely in individuals with movement disorders. *Health Informatics J*. England; 2016;22:304–311.
 61. Hawkins AK, Creighton S, Ho A, McManus B, Hayden MR. Providing predictive testing for Huntington disease via telehealth: results of a pilot study in British Columbia, Canada. *Clin Genet*. Denmark; 2013;84:60–64.
 62. Ganos C, Martino D, Pringsheim T. Tics in the Pediatric Population: Pragmatic Management. *Mov Disord Clin Pract*. 2017;4:160–172.
 63. Hollis C, Pennant M, Cuenca J, et al. Clinical effectiveness and patient perspectives of different treatment strategies for tics in children and adolescents with Tourette syndrome: a systematic review and qualitative analysis. *Health Technol Assess*. 2016;20:1–450, vii–viii.
 64. Andrén P, Aspvall K, Fernández de la Cruz L, et al. Therapist-guided and parent-guided internet-delivered behaviour therapy for paediatric Tourette's disorder: a pilot randomised controlled trial with long-term follow-up. *BMJ Open*. 2019;9:e024685.
 65. Frait A, Stebbins GT, Pal G, Comella CL. Reliability, feasibility and satisfaction of telemedicine evaluations for Cervical Dystonia. *J Telemed Telecare*. England; Epub 2019 Jun.:1357633X19853140.
 66. Yoshida K. Multilingual website and cyberconsultations for oromandibular dystonia. *Neurol Int*. 2018;10:7536.
 67. Caviness JN, Brown P. Myoclonus: current concepts and recent advances. *Lancet Neurol*. 2004;3:598–607.
 68. Lambert L, Ahmed SZ, Hachicha K, Pinna A, Garda P. High frame rate medical quality video compression for tele-EEG. *Conf Proc . Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Conf*. United States; 2016;2016:5392–5396.
 69. Erb MK, Karlin DR, Ho BK, et al. mHealth and wearable technology should replace motor diaries to track motor fluctuations in Parkinson's disease. *NPJ Digit Med*. 2020;3:6.
 70. Hassan A, Mari Z, Gatto EM, et al. Global survey on telemedicine utilization for movement disorders during the COVID-19 pandemic. *Mov Disord*. United States; Epub 2020 Aug 24.
 71. Zabala X. Cómo se regula la telemedicina en España, 19 de febrero de 2018. [online]. Accessed at: <https://latelemedicina.es/index.php/2018/02/19/se-regula-la-telemedicina-espana>. Accessed September 5, 2020.
 72. Universidad Cardenal Herrera C. Aspectos legales de la telemedicina, 5 de junio de 2020 [online]. Derecho UCH (blog),. Accessed at: <https://blog.uchceu.es/derecho/aspectos-legales-de-la-telemedicina/>. Accessed September 5, 2020.

MATERIAL SUPLEMENTARIO

Tabla Suplementaria 1. Aplicaciones informáticas disponibles de videoconferencias²⁷.

Opciones de software	Dirección web
Zoom	https://zoom.us/healthcare
Cisco Jabber	https://www.cisco.com/c/en/us/solutions/industries/healthcare.html#~provider-solutions
Vidyo	https://www.vidyo.com/video-conferencing-solutions/industry/telehealth
SBR Health	https://www.sbrhealth.com/
Doxy.me	https://doxy.me/
Bluejeans	https://www.bluejeans.com/use-cases/healthcare
Express Care online	https://my.clevelandclinic.org/online-services/express-care-online
V2MD by Medisprout	https://medisprout.com/v2md/
Medweb	https://www.medweb.com/
WhatsApp	https://www.whatsapp.com/
Skype for business	https://www.skype.com/es/business/
Polycom	https://www.poly.com/gb/en/solutions/industry/healthcare
In Touch Health	https://intouchhealth.com/
Univago	https://www.univago.com/
Coviu	https://www.coviu.com/
GlobalMed	https://www.globalmed.com/



CAPÍTULO 6

Aplicaciones informáticas en trastornos del movimiento

Lydia Vela Desojo¹

Lydia López Manzanares^{2,3}

1. Unidad de trastornos del movimiento, Servicio de Neurología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España.

2. Unidad de trastornos del movimiento, Servicio de Neurología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España.

3. Hospital Universitario HM Montepríncipe, Madrid, España.

DECLARACIÓN DE INTERESES:

Las autoras del manuscrito de referencia, en su nombre, declaran la ausencia de conflicto de intereses relacionados con el capítulo del que son autoras.

RESUMEN

Introducción: El uso de los smartphones se ha generalizado en nuestra sociedad en los últimos años, y la calidad de las redes de conexión de datos cada vez es mayor. Esto hace que las aplicaciones informáticas (apps) en teléfonos inteligentes y tabletas se hayan multiplicado exponencialmente. La integración de las nuevas tecnologías, y en concreto de las apps, ha cambiado la vida de nuestros pacientes y el manejo clínico también en los trastornos del movimiento (TM).

Objetivo: El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión sobre el uso de aplicaciones informáticas relacionadas con los TM.

Métodos: Se ha realizado una búsqueda bibliográfica incluyendo artículos publicados en inglés o castellano de los últimos cinco años, y que se basaran en las app con utilidad en TM. Además, se ha realizado una búsqueda de aplicaciones móviles en los principales mercados digitales.

Resultado y Conclusiones: Se revisaron 186 artículos, de los cuales se incluyeron finalmente 72. Se encontraron 48 apps, de las cuales se comentan 25 por estar especialmente dedicadas a TM. Hay estudios de calidad suficientes como para afirmar que el registro del temblor y la evaluación de la bradicinesia con apps diferencia entre controles y pacientes. Es necesario una regulación por los organismos competentes en apps en salud. No existe evidencia científica en muchas de estas apps y estudios que las validen son necesarios para un mejor uso.

6.1 INTRODUCCIÓN

El uso de **los smartphones** se ha generalizado en nuestra sociedad en los últimos años. Incluso en las poblaciones más desfavorecidas y en las más mayores, el uso de plataformas de mensajería instantánea, de videoconferencia, o el navegar por internet desde el móvil se ha convertido en una actividad cotidiana, y en muchas ocasiones, en una necesidad para evitar situaciones como el aislamiento social. El desarro-

llo de estos dispositivos móviles y la mejoría en la calidad de **las redes de conexión de datos** cada vez es mayor en nuestro medio, con una de las fibras ópticas más extensas de Europa¹. Todo ello ha hecho que las aplicaciones informáticas en teléfonos inteligentes y tabletas se hayan multiplicado exponencialmente, junto con la forma de acceder y navegar por internet².

Una **aplicación o app** es un programa creado para ayudar al usuario en aspectos variados como su vida profesional, su formación, su ocio, e incluso su salud. Se caracterizan por ser de acceso rápido, sencillas e intuitivas, ser en principio seguras en el manejo de los datos personales, y ser muy variadas y adaptables según su finalidad. Probablemente sus orígenes están sobre los años 90, en juegos sencillos instalados en móviles que se hicieron tremendamente populares, como el Tetris o el Snake³. Hoy día, la capacidad del hardware de los nuevos dispositivos y la información que aportan sobre el entorno del usuario, como por ejemplo la geolocalización, o los videos e imágenes grabadas, permiten diseñar y desarrollar apps móviles mucho más complejas. Por el contrario, el tamaño de las pantallas o la duración de la batería de los dispositivos puede ser todavía una limitación en su uso⁴. Existen varias plataformas de distribución de apps gratuitas y de pago, pero las más visitadas son App Store de Apple y Google Play.

Las **aplicaciones web** son páginas alojadas en un servidor que permiten al usuario bajar o subir datos, gestionar o almacenar contenidos, con la ventaja frente a una app móvil tradicional de no ocupar memoria en el dispositivo, son de acceso inmediato sin precisar ser instaladas, por lo que no requieren actualizaciones ni un sistema operativo específico. Por contra requieren una conexión a internet, y los datos del usuario se encuentran en un servidor, con la posibilidad de poder perderse o ser expuestos ante fallos de seguridad.

En los últimos años se ha ampliado el campo con las **aplicaciones web progresivas**, donde se junta lo mejor de una página web y de una aplicación móvil nativa. No precisan instalación, ni mercados de distribución, son más rápidas en la velocidad de carga, y permiten al igual que una app nativa la geolocaliza-

ción y notificaciones push personalizadas, o funcionar sin conexión a internet.

La usabilidad es uno de los factores más importantes que influyen en la calidad de una app y se relaciona con el grado de satisfacción del usuario.

La integración de las nuevas tecnologías, y en concreto de las apps, ha cambiado la vida de nuestros pacientes y el manejo clínico también en los TM. Existen apps específicamente diseñadas para **pacientes y cuidadores**, relacionadas con el uso del tratamiento farmacológico, con las terapias no farmacológicas como la logopedia o la fisioterapia, y relacionadas con otros aspectos como las redes sociales o asociaciones de pacientes. Por otro lado, las dirigidas a los **profesionales sanitarios**, en concreto a los neurólogos, van destinadas a la formación continuada, a la implementación de criterios diagnósticos y al manejo de las terapias actualizadas, y en tercer lugar al desarrollo de los ensayos clínicos y proyectos de investigación.

Para la FDA o la EMA no existe una **regulación** o unos criterios de calidad mínimos para las apps de salud, excepto en los casos en los que la app funcione como un dispositivo médico. La FDA tiene una guía actualizada a septiembre de 2019 proponiendo una serie de recomendaciones para las aplicaciones médicas móviles⁵. Las tecnologías en mHealth o mSalud, definidas por la OMS como la práctica de la medicina y la salud pública soportada por dispositivos móviles como teléfonos, dispositivos de monitorización de pacientes, asistentes digitales y otros dispositivos inalámbricos, son un avance importante en la mejora de la calidad de vida y la seguridad de pacientes, pero aún existe poca regulación⁶. En nuestro medio, desde 2013 el sello AppSaludable de la Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía otorga su distintivo de calidad gratuitamente a las apps que lo soliciten y cumplan los requisitos oportunos⁷.

El **objetivo** de nuestro capítulo es poder realizar una revisión de las apps relacionadas con los TM, y revisar la literatura publicada en los últimos años, orientando al especialista sobre su manejo de una forma práctica con ejemplos ilustrativos.

6.2 MÉTODO

Para conocer todas las publicaciones que se han llevado a cabo sobre el uso de las apps en los TM se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en PubMed utilizando las siguientes palabras clave: ("Parkinson Disease" OR "parkinsonian disorders" OR "paralysis agitans" OR "parkinson's disease" OR parkinsonism OR "dystonia, myoclonus" OR tics OR "giles de la tourette" OR tremor OR chorea OR "huntington disease" OR "muscle rigidity") AND (smartphone OR "mobile phone" OR "mobile application" OR App OR "mobile technology") excluyendo aquellas llevadas a cabo en animales y solo incluyendo aquellas publicadas en los últimos cinco años. Se excluyeron aquellos trabajos que no presentaban una relación directa con los TM, así como aquellos trabajos redactados en otros idiomas que no fuesen el español o el inglés.

Adicionalmente a la búsqueda bibliográfica, se ha llevado a cabo la **búsqueda en plataformas de distribución**, localizando las aplicaciones móviles relacionadas con la enfermedad de Parkinson y otros TM que en la actualidad están disponibles. Existen diferentes tiendas de apps, cada una con su forma de publicación, con diferente organización de contenidos, algunas gratuitas y otras de pago. Se han utilizado como fuentes de información los dos principales mercados de apps de los sistemas Android (Google Play⁸) e iOS (App Store⁹), disponibles desde 2008. También se ha usado en la búsqueda Microsoft Store, plataforma más reciente (2012) y con menor volumen de oferta. Otras como BlackBerry World, Amazon Appstore, o AppGallery Huawei, tienen menos repercusión, y no se han incluido en esta búsqueda.

Además de valorar la interfaz, el correcto funcionamiento y el diseño, se tiene en cuenta que sean funcionales y que aporten un beneficio a pacientes, cuidadores o profesionales sanitarios. No se pretende hacer un análisis descriptivo de todas las apps disponibles en la actualidad, pero sí se intenta tomar ejemplos de las más destacadas, con el fin de poder hacernos una idea del panorama actual y de todos los beneficios que pueden aportar en nuestro día a día.

Se han utilizado diferentes términos de búsqueda, siendo conscientes del problema de visibilidad de muchas apps. App Store o Google Play están saturadas con “apps zombies”, porque no hay forma de encontrarlas fácilmente, o por la saturación de la propia plataforma. En otras ocasiones, incluso después de ser instaladas, el hecho de que sean utilizadas es un gran reto para los desarrolladores, que a veces se ve frustrado por errores en el funcionamiento, o falta de actualización y mantenimiento adecuados. Esto suele ser un punto débil generalizado, y en el análisis se han incluido las que estaban actualizadas en los últimos tres años. Los términos buscados en julio de 2020, tanto en inglés como castellano han sido: temblor, parkinson y parkinsonismo, mioclonía, tic y Tourette, distonía, corea y Huntington, balismo, atetosis, ataxia, y paraparesia. Además, se ha añadido a la búsqueda: cuidador, asociación de pacientes, revista científica, investigación y ensayo clínico.

Algunas apps no tienen traducción al castellano, siendo esto una clara limitación para pacientes o cuidadores de cierta edad, pero no han sido excluidas por razón de idioma. Son la mayoría en inglés, pudiéndose utilizar cualquier traductor de los habituales. También cabe destacar que tampoco han sido retirados del análisis casos en los que, a pesar de estar dedicadas a personas con alguna discapacidad, las apps no están adaptadas en el tamaño de la letra, en un teclado adaptado, o en el audio.

6.3 RESULTADOS

Se revisaron 186 artículos, de los cuales se incluyeron finalmente 72. La enfermedad de Parkinson (EP) es la patología más estudiada seguida por el temblor esencial (TE). Los artículos sobre la investigación de otros TM con aplicaciones móviles son casi inexistentes. Revisaremos primero los artículos publicados sobre temblor, incluyendo todos los tipos, posteriormente sobre EP y por último sobre otros TM. Los artículos sobre la investigación de otros TM con aplicaciones móviles son casi inexistentes.

Inicialmente revisaremos los artículos publicados sobre temblor, incluyendo todos los tipos, posteriormen-

te sobre EP y por último sobre otros trastornos del movimiento (TM).

6.3.1 TEMBLOR

Los registros cuantificados del temblor se han realizado durante los últimos años en los laboratorios de temblor. Los avances en tecnología han llevado a la integración de acelerómetros en dispositivos móviles como Smartphones (iphone y Android) y smartwatches, lo que permite utilizarlos como una alternativa coste efectiva para la evaluación del temblor. Estos dispositivos son capaces de cuantificar tanto la frecuencia como la amplitud del temblor. La frecuencia del temblor puede utilizarse para discriminar entre los diferentes tipos de temblor, mientras la amplitud se usa fundamentalmente para categorizar la enfermedad y evaluar su progresión. El registro del temblor se ha correlacionado con los acelerómetros de laboratorio¹⁰ y con los registros EMG del temblor¹¹.

El registro del temblor en manos de la EP y el TE, al ser los más frecuentes, han sido los más estudiados con las aplicaciones móviles (Tabla 1)^{12,13,14,15}. Los resultados de todos los estudios coinciden en que la frecuencia del temblor se registra perfectamente con los dispositivos móviles y por tanto son útiles para diferenciar entre controles sanos y pacientes con cualquier tipo de temblor. También pueden ayudar a diferenciar entre el TE y el temblor parkinsoniano si se los registros se llevan a cabo en reposo y en el mantenimiento de la postura con los brazos estirados¹⁶. Sin embargo, no son sensibles para diferenciar entre otros tipos de temblores¹⁷. El temblor cefálico también puede evaluarse con dispositivos móviles¹⁸ y con un dispositivo denominado sombrero inteligente “smart hat”. Los resultados, tanto del temblor de manos como cefálico, se correlacionan bien con la Fahn-Tolosa-Marin Tremor Rating Scale (FTMTRS).

Los smartphones también pueden ayudar en el diagnóstico del temblor ortostático (TO), temblor caracterizado por presentarse en bipedestación y ser de alta frecuencia (13-18 Hz). Hasta ahora el diagnóstico se confirmaba con un EMG de superficie¹⁹. El acelerómetro de los smartphones pueden ser una herra-

mienta diagnóstica precisa y barata en pacientes con sospecha de TO y puede servir también para medir objetivamente la inestabilidad que presentan estos pacientes²⁰. bien aceptado por los pacientes durante el seguimiento regular. Además del temblor de manos, también puede evaluarse el temblor cefálico con dispositivos electrónicos portátiles. 13 pacientes con temblor cefálico y de manos que habían sido sometidos a la colocación de electrodos cerebrales profundos en el VIM fueron evaluados en situación on y off estimulación¹⁸ con un "smart" hat y con un smartphone. Los resultados se compararon con dos técnicas de medidas cuantitativas, Liftpulse (smartphone) y un puntero laser adaptado de Nizet y cols. Los resultados se compararon con la escala FTMTRS como patrón de referencia. La frecuencia del temblor con el acelerómetro de un smartphone podría ayudar en el diagnóstico diferencial entre ambas entidades. Se incluyeron 17 pacientes con EP, 16 con TE, 12 controles sanos y 7 con temblor sin diagnóstico. El smartphone se colocó sobre el dorso de la mano en reposo y durante con el brazo extendido durante 30 segundos. Se generó un espectro de frecuencias y se estableció el umbral para separar los sujetos entre los que presentaban y no temblor. Se clasificaron correctamente a 49 de los 52 sujetos en las categorías con/sin temblor (97.96% sensibilidad y 83.3% especificidad) y 27 de 32 pacientes en la categoría EP/TE (84.38% precisión de discriminación). Los autores concluyen que el acelerómetro de los smartphones pueden registrar varias características del temblor que distinguen entre pacientes con/sin temblor y también entre pacientes con EP y TE.

Los smartphones también pueden ayudar en el diagnóstico del temblor ortostático (TO), temblor caracterizado por temblor de alta frecuencia (13-18 Hz) en las extremidades inferiores durante la bipedestación cuyo diagnóstico se confirma con un EMG de superficie.

En un estudio reciente¹⁹ se evaluaron 24 pacientes (22 mujeres) con diagnóstico de TO confirmado por EMG y 15 controles sanos, utilizando diferentes aplicaciones como el "LiftPulse" y el "iSeismometer" en iPhones 5, 5S y 6. El Liftpulse detectó el TO en 22 pacientes y ningún control (sensibilidad = 92%, especificidad = 100%, VPN= 88%). El iSeismometer detectó el TO en 21 pacientes y un control (sensibilidad = 88%, especi-

ficidad = 92%, VPN= 80%). Los autores concluyen que el acelerómetro de los smartphones pueden ser una herramienta diagnóstica precisa y barata en pacientes con sospecha de TO.

En pacientes con TO también se ha realizado un estudio utilizando el acelerómetro de los smartphones para medir la estabilidad en bipedestación en la realización de diferentes tareas durante la marcha²⁰. Se incluyeron a 20 pacientes con TO y a 7 controles sanos. Los pacientes con TO presentaron una mayor aceleración de los movimientos corporales en dirección medial-lateral durante la realización de diferentes tareas locomotoras. En bipedestación los pacientes con TO presentaron significativamente menor aceleración de los movimientos corporales en que los controles con los ojos abiertos en la dirección anterior/posterior como en la medial/lateral. Por lo tanto el acelerómetro de los smartphones proporcionan una medida objetiva de la inestabilidad en pacientes con TO.

6.3.2 ENFERMEDAD DE PARKINSON

La ventaja que ofrece la incorporación de múltiples sensores, incluyendo acelerómetros y pantallas táctiles, en smartphones, smartwatches o tablets, es la posibilidad de registrar tanto actividades motoras como no motoras que puedan servir como biomarcadores objetivos de la enfermedad. Estos biomarcadores podrían ayudar a diferenciar entre pacientes con EP y controles sanos (CS) en la vida real si son detectados en la fase preclínica o prodrómica de la enfermedad. También en pacientes ya diagnosticados podrían detectar la aparición de signos nuevos o el empeoramiento de los previos y diferenciar si los pacientes están en situación on u off medicación. Otra de las ventajas de los dispositivos móviles es que la información puede ser incorporada en tiempo real para evitar el sesgo del recuerdo, puesto que el 16.7% de pacientes sobreestimas o subestimaban los síntomas cuando acuden a la consulta²¹.

Uno de los retos que plantea el uso de aplicaciones móviles en pacientes con EP es que la enfermedad afecta fundamentalmente a personas mayores, supuestamente con menor experiencia y mayor dificultad

tad para el uso de las nuevas tecnologías. Dos estudios, uno en Alemania²² y otro en China²³, con diferente metodología investigan este tema. En Alemania, a través de una encuesta, no encontraron diferencias en el uso de nuevas tecnologías entre los pacientes con EP y la población general. Si bien los pacientes con mayor afectación motora solo utilizaban el teléfono y menos las otras funciones de los smartphones. En China fueron los pacientes más jóvenes, con mayor nivel de educación, mejor cumplimiento del tratamiento y con mayor tiempo de evolución los que tenían una mejor disposición para el uso de apps en el manejo de su enfermedad. Por lo tanto, los pacientes con EP son capaces de utilizar las aplicaciones móviles, si bien hay que tener en cuenta los problemas para retener la información a la hora de manipular las aplicaciones²⁴, fundamentalmente en pacientes con EP más severa y de más años de evolución²⁵. La realidad es que la adherencia a la utilización de los dispositivos móviles en los pacientes con EP no es muy alta, alrededor del 70% en la mayoría de los trabajos, (Tabla 2)^{26,27,28,29,30,31} pues quizá su utilización supone una sobrecarga de trabajo o una importante molestia. Habrá que ofrecer a los pacientes una relación beneficio-carga aceptable para facilitar su adhesión.

En los últimos años se ha producido una multiplicación exponencial de trabajos publicados sobre el uso de aplicaciones móviles en pacientes con EP que evalúan síntomas aislados (temblor, bradicinesia, trastorno de la marcha...) o un conjunto de tareas comparándose habitualmente con controles sanos. También las apps se utilizan para promover el ejercicio o para facilitar la comunicación entre el paciente y sus médicos o fisioterapeutas.

Un reciente trabajo en Neurología³² revisa las publicaciones entre 2011 y 2016 de artículos que presentan, analizan o validan sistemas basados en apps con utilidad o diseño específico para la EP. El estudio concluye que, aunque existen un gran número de aplicaciones móviles con potencial utilidad y diseño específico en la EP, la evidencia científica acerca de los mismos es escasa y de baja calidad.

El Grupo de trabajo sobre tecnología de la MDS³³ considera que, en la actualidad, la implementación de las

medidas de los indicadores digitales a través de las apps se ve obstaculizada por la falta de consenso sobre el tipo y alcance de las medidas, el enfoque más adecuado para la captura de datos (en la clínica o en el domicilio) o la extracción de información que satisfaga las necesidades de pacientes, médicos, cuidadores y servicios de salud. Este Grupo propone los siguientes objetivos para facilitar la adopción de las aplicaciones móviles en salud: 1- identificar los indicadores digitales clínicamente relevantes y centrados en el paciente, 2- Establecer criterios de selección para combinaciones de dispositivos que ofrezcan una relación beneficio-carga aceptable para los pacientes y que aporte conocimientos clínicamente relevantes y 3- Desarrollar un sistema accesible y una plataforma segura para integración de datos y análisis de datos, entre otros. Este grupo de expertos intenta establecer una hoja de ruta que aborda estas necesidades.

6.3.2.1 UTILIZACIÓN DE APPS EN GRANDES PROYECTOS

Se han llevado a cabo varios proyectos a gran escala, con la inclusión de un gran número de pacientes y, en muchos casos de CS que aprovechan las ventajas de las aplicaciones móviles y cuyos datos analizados están siendo publicados. Los datos analizados sobre bradicinesia y temblor del proyecto **iPrognosis** en el que participan 6 países europeos^{34,35} concluyen que una utilización natural del smartphone puede ayudar al diagnóstico precoz de la EP. Con el mismo objetivo de detectar precozmente a pacientes con EP se diseñó el **"DREAM Parkinson's Disease Digital Biomarker Challenge for digital diagnosis of PD"**, un proyecto multicéntrico³⁶ que sienta las bases para el diagnóstico futuro de la EP y de otras enfermedades degenerativas.

El **mPower** es un estudio clínico observacional llevado a cabo en América del Norte a través de una interfaz en iPhone. El estudio interroga sobre aspectos clínicos a través de encuestas y registros frecuentes con sensores en el Smartphone. El objetivo es medir la progresión de los síntomas y diferenciar entre grupos de pacientes con EP y entre pacientes y CS con datos obtenidos en el mundo real³⁷. Se recogieron datos durante 6 meses y los datos fueron parcialmente publicados y abiertos para investigación.

El proyecto **Parkinson@home** es un estudio observacional de dos cohortes de pacientes con EP (NorteAmérica, NA y Países Bajos, NL). El objetivo principal fue evaluar la viabilidad y la adherencia al uso de múltiples sensores portátiles para recopilar datos clínicamente relevantes y abordar la usabilidad de estos datos para responder preguntas de investigación clínica. El estudio muestra que es factible recolectar datos objetivos utilizando múltiples sensores portátiles en DP durante la vida diaria en una gran cohorte.

La aplicación móvil Apkinson está diseñada para evaluar los signos motores de la EP (articulación y pronunciación de las palabras, bloqueos de la marcha, tapping) y monitorizar a los pacientes. La mayoría de las medidas permiten la discriminación entre pacientes y controles sanos. La app podrá ayudar a pacientes, cuidadores y médicos para llevar a cabo un riguroso seguimiento de la progresión de la enfermedad y podría ser utilizada como un asistente personal³⁸.

6.3.2.2 DETECCIÓN DE SÍGNOS MOTORES DE LA EP

La mayoría de las publicaciones sobre las aplicaciones móviles en la EP se han desarrollado para evaluar/medir signos aislados de la enfermedad como temblor, bradicinesia, el habla, el equilibrio o la marcha.

La **bradicinesia**, signo cardinal de la EP, se ha estudiado fundamentalmente en los dispositivos móviles con dos métodos, el tapping con los dedos^{39,40,41} y el tecleo en las pantallas táctiles^{42,43,44}. La mayor parte de los estudios se han llevado a cabo en pacientes con EP y CS y con menos frecuencia en pacientes en periodos on y off (Tabla 3)^{45,46,47,48}. Aunque la mayor parte de los estudios son abiertos y con escaso número de pacientes, todos los artículos demuestran la potencialidad que tienen los dispositivos móviles, para diferenciar entre pacientes y controles. Los estudios encuentran una adecuada sensibilidad y especificidad y los resultados digitales se correlacionan bien con las puntuaciones de la subescala III de la UPDRS o con la escala de bradicinesia modificada. También son útiles para diferenciar los periodos on y off.

Los pacientes con EP presentan **alteraciones de la marcha y del equilibrio** que son más severos conforme avanza la enfermedad y que favorecen el riesgo de caídas. La presencia de acelerómetros y de giroscopios en los smartphones está permitiendo el análisis espaciotemporal de la marcha y del equilibrio en estos pacientes fuera de los laboratorios de la marcha^{49,50,51}. El test más utilizado es el test Up and Go (U&G) en el que suelen analizarse los cambios de posición, la deambulación y el giro. Las aplicaciones son capaces de diferenciar entre pacientes con EP y CS y entre pacientes con y sin inestabilidad (Tabla 4)^{52,53,54,55,56,57}.

El **freezing o bloqueos de la marcha** es uno de los síntomas más discapacitantes que presentan los pacientes con EP ya que facilitan las caídas y empeoran llamativamente su calidad de vida. Además, es relativamente difícil de evaluar en la consulta y es muy importante conocer en qué momentos del día se presentan con el objetivo de suprimirlos. Hasta hace poco tiempo la única posibilidad de evaluar el freezing era en los laboratorios de la marcha. La presencia en los smartphones de acelerómetros y de giroscopios está permitiendo su análisis. Se han publicado varios artículos que intentan validar apps que detecten en los bloqueos de la marcha^{58,59}, algunos de ellos con sistemas acoplados de tratamiento^{60,61} (Tabla 4). Estas aplicaciones detectan con un porcentaje alto los episodios de FOG.

La **voz** es otro síntoma muy fácil de registrar por los micrófonos de los dispositivos móviles. Los pacientes con EP presentan cambios en el tono de **voz** y en la pronunciación de las palabras. Varios estudios^{62,63} (Tabla 5) analizan las voces de pacientes con EP, CS y pacientes con riesgo de desarrollar EP. Las medidas acústicas son lo suficientemente sensibles como para diferenciar entre pacientes y CS y por lo tanto podrían utilizarse como biomarcadores para revolucionar el proceso diagnóstico de la EP y otras enfermedades degenerativas.

La **rigidez** es uno de los signos principales de la EP pero es muy difícil de evaluar con las nuevas tecnologías. Se ha desarrollado un sistema que detecta la rigidez en la muñeca, el iHandU, utilizando un giroscopio.

pio, un osciloscopio, una banda textil que se coloca en el dorso de la mano y un smartphone que recibe las señales por bluetooth en tiempo real. Se han llevado a cabo varios estudios en pacientes con EP avanzada durante la implantación de los electrodos en núcleo subtalámico⁶⁴.

Muchas aplicaciones analizan la realización de varias tareas, en general las que individualmente han demostrado fiabilidad como bradicinesia, temblor, voz, marcha para evaluar de una forma más completa a los pacientes (Tabla 5)^{65,66,67,68}. Zhan y cols intentan desarrollar y validar un instrumento objetivo de medida que sirva para evaluar la severidad de los pacientes con EP con el smartphone. Cuantifican la realización de 5 tareas (voz, tapping con el índice, marcha, equilibrio y tiempo de reacción) realizadas en la vida real, dando una puntuación de 0 a 100 que denominan mobile PD score (mPDs). La mPDs se correlacionó bien con prácticamente todas las escalas evaluadas, la puntuación mejoró una media de 16.3 (5.6) puntos en respuesta al tratamiento dopaminérgico. Por lo tanto, con el mPDs se puede medir la severidad de la EP de forma objetiva, aportando una evaluación frecuente y en tiempo real para complementar las medidas utilizadas habitualmente en la clínica⁶⁹.

6.3.2.3 DETECCIÓN DE SÍNTOMAS NO MOTORES DE LA EP

Los **problemas de sueño** contribuyen a las alteraciones cognitivas, funcionales y del humor en pacientes con EP. A través de los sensores de las aplicaciones móviles es posible diferenciar entre la vigilia y el sueño. Varios estudios investigan la asociación entre el sueño (subjetivo y objetivo) y el funcionamiento durante el día^{70,71,72}. La mayoría de los pacientes referían beneficio del sueño sin que se encontrara mejoría motora objetiva. El beneficio del sueño fue más frecuente en pacientes con fluctuaciones motoras. La calidad subjetiva del sueño se asociaba bidireccionalmente con el humor/ánimo, mientras que el sueño objetivo no se asociaba con el funcionamiento al día siguiente (Tabla 5).

Los **trastornos cognitivos** son muy frecuentes en los pacientes con EP. Una nueva generación de tests neu-

ropsicológicos intentan aprovecharse de la pantalla táctil y de la tecnología móvil para utilizarse en smartphones. El User eXperience-Trail Makin Test (UX-TMT) desarrollado en una app Android demostró fiabilidad y validez para detectar deterioro cognitivo y podría ser una herramienta útil en el screening para investigación epidemiológica y clínica.

6.3.2.4 APPS CON PROGRAMAS TERAPEÚTICOS

El ejercicio y la actividad física mitigan la progresión de la discapacidad y mejora la calidad de vida en personas con EP. A pesar de esto, la gran mayoría de las personas con EP son sedentarias. Existe una necesidad crítica de una solución factible, segura, aceptable y un método eficaz para ayudar a las personas con EP a participar en estilos de vida activos. En nuestro país no existen programas de rehabilitación en la Sanidad Pública y no todo el mundo puede acceder a las Asociaciones de Pacientes, que es donde se llevan a cabo estos tratamientos. El entrenamiento a través de una app en un Smartphone (mHealth) puede ser un enfoque viable. Se han publicado en los últimos años varios artículos en este sentido, en general estudios abiertos y con escaso número de pacientes, con las limitaciones metodológicas que ello tiene^{73,74,75,76,77}. Con los datos disponibles se puede concluir que el ejercicio realizado en casa, con o sin la ayuda de apps, mejora la situación motora de los pacientes. Se necesitan ensayos controlados que incluyan mayor número de pacientes para extraer conclusiones, pero la posibilidad de un entrenamiento remoto utilizando mHealth es factible, seguro y aceptable para personas con EP (Tabla 6)⁷⁸.

La logopedia tiene también el problema de la inaccesibilidad a las terapias. Los pacientes mejoran las características de la voz, utilizando sesiones de fonación a través del Whatsapp⁷⁹.

6.3.2.5 COMUNICACIÓN CON LOS PACIENTES

Al igual que son importantes las apps que fomenten la realización de ejercicios, son necesarias aquellas que formen e informen sobre su enfermedad, ayuden

en su autocuidado y en su adherencia a la medicación. La monitorización de los pacientes con EP y sus cuidadores es de primordial importancia para llevar a cabo respuestas rápidas ante datos de alarma para prevenir o detectar precozmente empeoramientos manifiestos de la enfermedad. Es lo que el Dr Bloem en la ponencia *"Digital Technologies for Diagnosis and Disease Monitoring"* denomina se "proactivo" más que "reactivo". Se han publicado varios estudios (Tabla 2). Bernardini y cols presentan una App desarrollada para mejorar la comunicación entre pacientes y cuidadores con el especialista. La App diseñada para smartphones incluye un listado de problemas, síntomas motores y no motores y complicaciones. Los sujetos incluyen los datos y los envían cada dos meses o antes si quieren comunicar algo que les preocupa. La información se distribuye a los psicólogos, enfermeras o neurólogos, quienes se podrán en contacto con los pacientes, siempre que el neurólogo lo considere necesario para planificar una visita presencial. Se utilizó la app en 10 pacientes y 7 cuidadores durante un año. Los resultados muestran que la App es bien aceptada por pacientes y cuidadores y demuestra que el sistema de monitorización es efectivo en la identificación de situaciones peligrosas para el paciente y útil para la implementación de estrategias de manejo clínico²⁹.

La telemedicina, fundamentalmente durante situaciones como las que hemos vivido recientemente por la pandemia COVID-19, puede ayudar en el manejo de los pacientes con EP. El artículo de Miele y cols⁸⁰ sugiere la realización de una serie de test previos a la consulta por telemedicina: escala de síntomas no motores, un diario de situación motora, registro de temblor en una app, una escala de riesgo de caídas y la MDS-UPDRS (disponible tanto para IOS como para Android). Posteriormente realizar una consulta telemática que incluya la parte III de la UPDRS y revisión de todos los datos aportados. Estas herramientas pueden proporcionar un completo examen neurológico con la implicación de pacientes y cuidadores y pueden apoyar a los médicos para definir si los pacientes necesitan acceder a pruebas diagnósticas o a cambios de tratamiento, permitiendo un seguimiento más eficaz, reduciendo la sobrecarga de los cuidadores. Estas ventajas son muy im-

portantes cuando existe distancia física o no está recomendado que los pacientes acudan físicamente a la consulta del neurólogo.

6.3.3 ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Apenas se publican artículos sobre el uso de aplicaciones móviles en pacientes con EH. El ensayo fase 2, el Open-PRIDE-HD study⁸¹ se cuantifica la severidad de la corea con un acelerómetro de alta resolución incluido en smartphones y smartwatches. A pesar de que solo se incluyeron 10 pacientes, el estudio demuestra que la corea del brazo se puede caracterizar utilizando los datos del acelerómetro durante las evaluaciones estáticas. El registro de los datos se correlacionó con la severidad de la corea reportada por pacientes y médicos. Del mismo ensayo se publica la adherencia de los pacientes a las al Smartphone (iPhone 6 Plus) y al Peb-ble smartwatch durante los seis meses que duró el ensayo. Nueve pacientes finalizaron el ensayo. La adherencia de los pacientes con EH fue buena, fundamentalmente la inclusión de la ingesta de medicación y de los síntomas motores en la app. El tiempo de uso del smartwatch disminuyó un 20.36% a lo largo del estudio. Los autores concluyen que es posible mantener la adherencia en estudios de larga duración, pero resaltan la importancia de los recordatorios predefinidos y de la elección de los sujetos.

Respecto a la búsqueda en las plataformas de distribución, existe gran número de apps que son de utilidad para pacientes, cuidadores y profesionales que trabajan en TM. Unas están dedicadas a mejorar las redes sociales, como Facebook o Instagram, otras permiten realizar sesiones online y videoconferencias, como Zoom o Skype, y otras por ejemplo ayudan a mantener informado al usuario en temas de salud en general, como Twitter. Además, tanto desde la sanidad pública como privada, se utiliza desde hace relativamente poco tiempo la herramienta app para estar más cerca de los usuarios, y permitir hacer trámites y consultas sobre su información personal de salud. Un nicho importante se encuentra en los cuidadores no profesionales, que pueden encontrar una ayuda en apps como SerCuidador Cruz Roja. También

hay apps dedicadas al profesional en las que puede encontrar criterios diagnósticos, algoritmos sobre tratamientos, escalas de valoración, atlas anatómicos o incluso cursos de formación continuada acreditados en neurología y en medicina en general⁸². Estas apps no son objetivo de este capítulo, ya que no están específicamente desarrolladas para TM, pero su buen uso puede ayudar a mejorar la labor de los profesionales y la calidad de vida de los pacientes.

En el análisis se han seleccionado las apps desarrolladas en TM, que se encontraban en las diferentes plataformas ubicadas en categorías, como salud y bienestar, medicina, social, o educación. A pesar de haber acotado la búsqueda con los términos indicados en la metodología, más de la mitad de los resultados no se relacionaban con el tema a tratar. Del resto se descartó las que ya no estaban activas, o no habían sido actualizadas desde 2017. Dada la limitación de espacio en el capítulo, se han escogido las más representativas de cada tema:

6.3.4 DISTONÍA

MYDYSTONIA⁸³, para Android e iOS, en inglés, gratuita y actualizada en enero de 2019. Se trata de un diario electrónico hecho por pacientes para pacientes desde la Federación Europea de Distonía. Quizá podría ayudar a preparar la consulta con el neurólogo, pero ha sido poco valorada como para poder conocer su utilidad. Es la más descargada de las tres seleccionadas y dedicadas a la divulgación de la distonía.

DYSTONIA: CAUSES, DIAGNOSIS, AND TREATMENT⁸⁴, para Android, en inglés, gratuita y actualizada en enero de 2020. Dedicada a la divulgación y mejor conocimiento de la distonía.

ITOXIN⁸⁵, para Android e iOS, en inglés, gratuita y actualizada en junio de 2017. Es una guía para una mejor comprensión acerca de cómo usar la técnica de ultrasonido como guía para infiltrarse toxina botulínica en los músculos que intervienen en la distonía cervical y en glándulas parótidas y submandibulares. La app está dedicada sólo a profesionales y avalada por la SEN.

6.3.5 TICS

BT-COACH ENGLISH⁸⁶, para Android e iOS, en inglés, gratuita y actualizada en junio de 2017. Desarrollada para apoyar al paciente con Tourette en el control de los tics. Durante la terapia conductual, los pacientes aprenden a reprimir sus tics mayor tiempo posible mientras se aprende a tolerar los impulsos premonitorios o alarmas que preceden a los tics. La web asociada no está disponible. A pesar de no tener valoraciones, y no tener actualizaciones recientes, podría tratarse de los inicios de cómo una app puede también ser parte de la terapia de un paciente.

RECOGNIZE TOURETTE SYNDROME⁸⁷, para Android, en inglés, gratuita y actualizada en septiembre de 2019. Fines educativos y divulgación entre la población general.

6.3.6 COREA

ASOCIACION COREA HUNTINGTON⁸⁸, para Android e iOS, en castellano, gratuita y actualizada en agosto de 2018. Desde la Asociación Española de Corea de Huntington ofrecen servicios de atención, información, orientación, asesoramiento, terapias no farmacológicas presenciales y online. Es un ejemplo a nivel local de la utilidad de las apps entre pacientes.

WEHAVEAFACE.ORG INC⁸⁹, para Android e iOS, en inglés, gratuita, y actualizada en febrero de 2019. Educación, información, y recursos para pacientes y familiares, como radio o alertas médicas, desde una asociación para USA, UK, Canadá y Alemania, con acceso a su web oficial.

HUNTINGTON'S DISEASE⁹⁰, para Android e iOS, en inglés, gratuita y actualizada en julio de 2019. Divulgación de la enfermedad de Huntington y Alzheimer.

6.3.7 TEMBLOR

MYTREMORAPP⁹¹, para Android, en inglés, gratuita y actualizada en septiembre de 2018. Esta aplicación utiliza un método probado para medir, analizar y ras-

trazar el temblor de manos y la bradicinesia. El método utilizado para analizar los datos ha sido validado. Se incluye una demostración en video de cómo se deben realizar las pruebas en la aplicación. No precisa de otro dispositivo además del móvil, no siendo apta para tablets.

TREMOR AI⁹², para Android e iOS, en inglés, gratuita y actualizada en abril de 2020. Herramienta auxiliar no validada para cuantificar el temblor mediante la foto de la espiral dibujada por el paciente. Cuantifica el grado de temblor en pacientes con temblor o ataxia cerebelosa. Esto le permite seguir los cambios de los síntomas debido al tratamiento cuantitativamente. La inteligencia artificial (IA) predice si el tipo de temblor es cercano a uno de los tres tipos: cerebeloso, temblor o normal.

TYPEWISE KEYBOARD⁹³, para Android, en castellano, gratuita y actualizada en agosto de 2020. Uno de los problemas para los pacientes con temblor es el uso de los terminales móviles, y en concreto poder escribir mensajes o notas en él. En esta app encontramos un ejemplo de teclado diseñado específicamente para teléfonos móviles. Es fácil de usar, evita errores y es intuitivo.

6.3.8 PARKINSON

APPARKINSON⁹⁴, para Android, en castellano, gratuita y actualizada en noviembre de 2019. App diseñada por la Asociación Navarra de Parkinson (ANAPAR) para ayudar a las personas afectadas de Parkinson.

APDA SYMPTOM TRACKER⁹⁵, para Android e iOS, en inglés, gratuita y actualizada en junio de 2020. App para pacientes para ayudar a seguir los síntomas de la enfermedad, y poder hacer un informe para su médico. Forma parte de la American Parkinson Disease Association.

IPROGNOSIS⁹⁶, para Android, en inglés, gratuita y actualizada en febrero de 2020. Forma parte de un proyecto de investigación EU H2020, usando la app para participar en un estudio europeo que propone recopilar datos de comportamiento adquiridos a partir de la interacción natural de los usuarios con sus dispositi-

vos inteligentes, que permitan conocer el riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson. Idea muy interesante que se detalla en su web.

PARKINSON: SÍNTOMAS Y TRATAMIENTO - FAQ⁹⁷, para Android, en castellano, gratuita y actualizada en mayo de 2018. App con propósitos didácticos que contiene una lista de artículos con las opciones de modo offline, modo lectura, texto a voz, marcador de favoritos, historial de lectura y buscador.

i4PARK⁹⁸, para Android e iOS, en castellano, gratuita y actualizada en octubre de 2019. Dedicada también a pacientes con el fin de poder hacer un mejor seguimiento de sus síntomas. La app hace preguntas con frecuencia sobre los síntomas y, con sencillos cuestionarios, irá haciendo el seguimiento. Con todos los datos, tratados con estadística e inteligencia artificial, se prepara un informe para el médico. La app, nacida en 2016, ha sido probada en un proyecto de investigación clínica con pacientes y neurólogos del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA).

TERAPIA Y EJERCICIOS PARA EL PARKINSON DE 9ZEST⁹⁹, para Android e iOS, en inglés, suscripción de pago y actualizada en octubre de 2018. Ejercicios especialmente diseñados por terapeutas certificados que ayudan en las actividades de la vida diaria, con fisioterapia, logopedia, terapia ocupacional y yoga.

NEUROGIMNASIO¹⁰⁰, para Android e iOS, en castellano, gratuita y actualizada en febrero de 2020. App para ayudar al paciente a que haga ejercicio regularmente, siguiendo una serie de instrucciones básicas y fáciles de realizar, en forma de animaciones especialmente creadas para esta aplicación. Esta aplicación ha sido creada por la neuróloga Nerea Foncaea.

PD WARRIOR¹⁰¹, para Android e iOS, en inglés, gratuita con pagos dentro de la app y actualizada en noviembre de 2019. Programa desarrollado por fisioterapeutas expertos en enfermedad de Parkinson para ayudar a los pacientes con un programa de ejercicios.

PARKINSON'S DISEASE DIARY¹⁰², para Android, en inglés, gratuita y actualizada en marzo de 2020. El Diario de la Enfermedad de Parkinson fue desarrollado

por un paciente con el fin de ayudar al control y seguimiento de la enfermedad.

6.3.9 ATAXIAS

RECOGNIZE ATAXIA DISEASE¹⁰³, para Android, en inglés, gratuita y actualizada en septiembre de 2019. Ofrece Información sobre síntomas, tipos, causas y tratamiento de la ataxia.

ATAXIA DISEASE¹⁰⁴, para Android, en inglés, gratuita y actualizada en abril de 2018. Se trata de una app de divulgación sobre ataxias.

6.3.10 TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO EN GENERAL

En trastornos del movimiento en general, también encontramos:

ABADETM¹⁰⁵, para Android e iOS, en castellano, gratuita y actualizada en noviembre de 2018. ABADETM es una aplicación de búsqueda y ayuda diagnóstica en TM. Recopila más de 200 enfermedades y síndromes que pueden buscarse mediante su propia denominación o a través de palabras clave. Avalado por el Grupo Andaluz de TM de la Sociedad Andaluza de Neurología. Desarrollado por los doctores Jesús Olivares Romero y Antonio Peragón Martínez.

NEUROSCORES APP¹⁰⁶, para Android, en castellano, gratuita y actualizada en febrero de 2016. Recursos para la actividad clínica frente a nuestros pacientes, desarrollado por la neuróloga Nerea Foncea. Presenta 70 escalas utilizadas en Parkinson y otros TM, además de en otras patologías neurológicas.

RECORDATORIO DE MEDICAMENTOS Y PASTILLAS: MEDISAFE¹⁰⁷, para Android e iOS, en castellano, de pago y actualizada en julio de 2020. Ayuda a agregar un medicamento y recibir recordatorios y alarmas para tomar la medicación, logrando tener el mejor seguimiento del estado de salud.

Por último, la mayoría de las **revistas científicas**¹⁰⁸ que manejamos disponen de su propia app. Hoy día

los **congresos científicos**¹⁰⁹ más importante cuentan con una app para el correcto desarrollo del mismo. Adicionalmente, los **ensayos clínicos** cuentan por parte del promotor y las empresas encargadas de la monitorización con diferentes apps, algunas de las cuales desarrolladas para los pacientes que forman parte del estudio.

6.4 CONCLUSIONES

Ya es una realidad que en nuestras consultas prescribimos apps a nuestros pacientes y cuidadores. Como profesionales dedicados a los TM, aún nos queda mucho por desarrollar en este campo.

Utilizamos apps para casi todos los aspectos de nuestra vida, desde comprar, conocer las noticias, gestionar nuestro banco, buscar trabajo o buscar pareja. Pero es especialmente en salud donde la veracidad y el rigor científico de los datos que se manejan y la ciberseguridad del paciente es fundamental. La necesidad de una regulación por parte de los organismos oficiales pertinentes es clara.

Mejorar la calidad de estas apps, es mejorar la calidad de la formación, la investigación y la asistencia a los pacientes. Adaptarlas a pacientes con movilidad reducida, alteraciones cognitivas, o alteraciones conductuales, como el trastorno del control de los impulsos, es un reto para el profesional que debe asumir un rol importante en una tecnología que ha venido para quedarse.

REFERENCIAS

1. Información de cobertura banda ancha [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://avancedigital.gob.es/banda-ancha/cobertura/Paginas/informacion-cobertura.aspx>
2. García Alberto, La fibra óptica supera el 80% de cobertura en España. Publicado el 04 de mayo, 2020 [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.adslzone.net/noticias/redes/fibra-optica-espana-2020-80/>
3. Fuentes Inadra, Origen de las aplicaciones móviles. Aplicaciones web [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://11aplicacionesmoviles4amp.wordpress.com/2018/05/13/origen-de-las-aplicaciones-moviles/>
4. Rivas Rojas Marcos, Ventajas y desventajas de las aplicaciones web [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <http://www.vidamrr.com/2010/03/ventajas-y-desventajas-de-las.html>
5. Policy for Device Software Functions and Mobile Medical Applications Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff, sept2019 [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/policy-device-software-functions-and-mobile-medical-applications>
6. Vilanou Vallès Roger, mHealth: Definición, riesgos y usos, may2018 [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <http://www.pmfarma.es/articulos/2390-mhealth-definicion-riesgos-y-usos.html>
7. AppSaludable. [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <http://www.calidadappsalud.com/>
8. Google Play [Consultado 21 de julio de 2020]. <https://play.google.com/store/apps?hl=es>
9. App Store [Consultado 21 de julio de 2020]. <https://www.apple.com/es/ios/app-store/>
10. Wile DJ. Smart watch accelerometry for analysis and diagnosis of tremor. *J Neurosci Methods*. 2014;230:1–4
11. Fraiwan L, Parkinson's disease hand tremor detection system for mobile application. *J Med Eng Technol*. 2016;40:127– 342016
12. Van Brummelen EMJ, Ziagos D, de Boon WMI, et al. Quantification of tremor using consumer product accelerometry is feasible in patients with essential tremor and Parkinson's disease: a comparative study. 23. *J Clin Mov Disord*. 2020 Apr 7;7:4. doi: 10.1186/s40734-020-00086-7. eCollection
13. Lopez-Blanco, R; Velasco, MA; Mendez-Guerrero, et al. Essential tremor quantification based on the combined use of a smartphone and a smartwatch: The NetMD study. *J Neurosci Meth*, 2018; 303: 95
14. Zheng X(1), Vieira Campos A(2), Ordieres-Meré J, et al. Continuous Monitoring of Essential Tremor Using a Portable System Based on Smartwatch. *Front Neurol*. 2017 Mar 15;8:96. doi: 10.3389/fneur.2017.00096
15. Araújo R, Tábuas-Pereira M, Almendra L, et al. Tremor Frequency Assessment by iPhone® Applications: Correlation with EMG. *J Parkinsons Dis*. 2016 Oct 19;6(4):717-721. doi: 10.3233/JPD-160936.
16. Barrantes S, Sánchez Egea AJ, González Rojas HA et al. Differential diagnosis between Parkinson's disease and essential tremor using the smartphone's accelerometer. *PLoS One*. 2017 Aug 25;12(8):e0183843. doi: 10.1371/journal.pone.0183843.
17. Ishii N, Mochizuki Y, Shiomi K, et al. Spiral drawing: Quantitative analysis and artificial-intelligence-based diagnosis using a smartphone. *J Neurol Sci*. 2020 Apr 15;411:116723. doi: 10.1016/j.jns.2020.116723. Epub 2020
18. Chockalingam A, Boggs H, Prusik J, et al. Evaluation of Quantitative Measurement Techniques for Head Tremor With Thalamic Deep Brain Stimulation. *Neuromodulation*. 2017 Jul;20(5):464-470. doi: 10.1111/ner.12566. Epub 2017 Feb
19. Bhatti D, Thompson R, Hellman A, et al. Smartphone Apps Provide a Simple, Accurate Bedside Screening Tool for Orthostatic Tremor. *Mov Disord Clin Pract*. 2017 Oct 8;4(6):852-857. doi: 10.1002/mdc3.12547
20. Chien JH, Torres-Russotto D, Wang Z, et al. The use of smartphone in measuring stance and gait patterns in patients with orthostatic tremor. *PLoS One*. 2019 Jul 18;14(7):e0220012. doi: 10.1371/journal.pone.0220012.
21. Ratti PL, Faraci F, Hackethal S, et al. A New Prospective, Home-Based Monitoring of Motor Symptoms in Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis*. 2019;9(4):803-809. doi: 10.3233/JPD-191662
22. Marxreiter F, Buttler U, Gassner H, et al. The Use of Digital Technology and Media in German Parkinson's Disease Patients. *J Parkinsons Dis*. 2020;10(2):717-727. doi: 10.3233/JPD-191698.
23. Hu J, Yuan DZ, Zhao QY, et al. Acceptability and practicability of self-management for patients with Parkinson's disease based on smartphone applications in China. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2020 Aug 11;20(1):183. doi: 10.1186/s12911-020-01187-x.
24. Nackaerts E, Ginis P, Heremans E, et al. Retention of touchscreen skills is compromised in Parkinson's disease. *Behav Brain Res*. 2020 Jan 27;378:112265. doi: 10.1016/j.bbr.2019.112265.
25. Linares-Del Rey M, Vela-Desojo L, Cano-de la Cuerda R. Mobile phone applications in Parkinson's disease: A systematic review. *Neurologia*. 2019 Jan-Feb;34(1):38-54. doi: 10.1016/j.nrl.2017.03.006
26. Gatsios D, Antonini A, Gentile G, et al. Feasibility and Utility of mHealth for the Remote Monitoring of Parkinson Disease: Ancillary Study of the PD_manager Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2020 Gatsios Jun 29;8(6):e16414. doi: 10.2196/16414.
27. Horin AP, McNeely ME, Harrison EC, et al. Usability of a daily mHealth application designed to address mobility, speech

- and dexterity in Parkinson's disease. *Neurodegener Dis Manag*. 2019 Apr;9(2):97-105. doi: 10.2217/nmt-2018-0036
28. Cohen S, Waks Z, Elm JJ, et al. Characterizing patient compliance over six months in remote digital trials of Parkinson's and Huntington disease. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2018 Dec 20;18(1):138. doi: 10.1186/s12911-018-0714-7.
 29. Bernardini S, Cianfrocca C, Maioni M, et al. A Mobile App for the Remote Monitoring and Assistance of Patients with Parkinson's Disease and their Caregivers. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2018 Jul;2018:2909-2912. doi: 10.1109/EMBC.2018.8512989
 30. Silva de Lima AL, Hahn T, Evers LJW, et al. Feasibility of large-scale deployment of multiple wearable sensors in Parkinson's disease. *PLoS One*. 2017 Dec 20;12(12):e0189161. doi: 10.1371/journal.pone.0189161
 31. Lakshminarayana R, Wang D, Burn D, et al. Using a smartphone-based self-management platform to support medication adherence and clinical consultation in Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis*. 2017 Jan 9;3:2. doi: 10.1038/s41531-016-0003-z.
 32. Linares-Del Rey M, Vela-Desojo L, Cano-de la Cuerda R. Mobile phone applications in Parkinson's disease: A systematic review. *Neurologia*. 2019 Jan-Feb;34(1):38-54. doi: 10.1016/j.nrl.2017.03.006
 33. Espay A, Hausdorff JM, Sánchez-Ferro Á, et al. A roadmap for implementation of patient-centered digital outcome measures in Parkinson's disease obtained using mobile health technologies. *Mov Disord*. 2019 May;34(5):657-663. doi: 10.1002/mds.27671.
 34. Iakovakis D, Chaudhuri KR, Klingelhoefer L, et al. Screening of Parkinsonian subtle fine-motor impairment from touchscreen typing via deep learning. *Sci Rep*. 2020 Jul 28;10(1):12623. doi: 10.1038/s41598-020-69369-1.
 35. Papadopoulos A, Kyritsis K, Klingelhoefer L, et al. Detecting Parkinsonian Tremor from IMU Data Collected In-The-Wild using Deep Multiple-Instance Learning. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2019 Dec 24;PP. doi: 10.1109/JBHI.2019.2961748
 36. Zhang YN. Can a Smartphone Diagnose Parkinson Disease? A Deep Neural Network Method and Telediagnosis System Implementation. *Parkinsons Dis*. 2017;2017:6209703. doi: 10.1155/2017/6209703
 37. Bot BM, Suver C, Neto EC, et al. The mPower study, Parkinson disease mobile data collected using ResearchKit. *Sci Data*. 2016 Mar 3;3:160011. doi: 10.1038/sdata.2016.11
 38. Orozco-Aroyave JR, Vásquez-Correa JC, Klumpp P, et al. Apkinson: the smartphone application for telemonitoring Parkinson's patients through speech, gait and hands movement. *Neurodegener Dis Manag* 2020 Jun;10(3):137-157. doi: 10.2217/nmt-2019-0037
 39. Lee CY, Kang SJ, Hong SK, et al. A Validation Study of a Smartphone-Based Finger Tapping Application for Quantitative Assessment of Bradykinesia in Parkinson's Disease. *PLoS One*. 2016 Jul 28;11(7):e0158852. doi: 10.1371/journal.pone.0158852
 40. Williams S, Zhao Z, Hafeez A, et al. The discerning eye of computer vision: Can it measure Parkinson's finger tap bradykinesia? *J Neuro Sci*. 2020 Jun 30;416:117003. doi: 10.1016/j.jns.2020.117003
 41. Lee W, Evans A, Williams DR. Validation of a Smartphone Application Measuring Motor Function in Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis*. 2016 Apr 2;6(2):371-82. doi: 10.3233/JPD-150708
 42. Iakovakis D, Diniz JA, Trivedi D, et al. Early Parkinson's Disease Detection via Touchscreen Typing Analysis using Convolutional Neural Networks. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2019 Jul;2019:3535-3538. doi: 10.1109/EMBC.2019.8857211
 43. Iakovakis D, Hadjimitsiou S, Charisis V, et al. Touchscreen typing-pattern analysis for detecting fine motor skills decline in early-stage Parkinson's disease. *Sci Rep*. 2018 May 16;8(1):7663. doi: 10.1038/s41598-018-25999-0
 44. Arroyo-Gallego T, Ledesma-Carbayo MJ, Sanchez-Ferro A, et al. Detection of Motor Impairment in Parkinson's Disease Via Mobile Touchscreen Typing. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2017 Sep;64(9):1994-2002. doi: 10.1109/TBME.2017.2664802.
 45. Hasan H, Burrows M, Athauda DS, et al. The BRadykinesia Akinesia INcoordination (BRAIN) Tap Test: Capturing the Sequence Effect. *Mov Disord Clin Pract*. 2019 Jun 25;6(6):462-469. doi: 10.1002/mdc3.12798
 46. Wissel BD, Mitsi G, Dwivedi AK, et al. Tablet-Based Application for Objective Measurement of Motor Fluctuations in Parkinson Disease. *Digit Biomark*. 2018 Jan 9;1(2):126-135. doi: 10.1159/000485468
 47. Heldman DA, Urrea-Mendoza E, Lovera LC, et al. App-Based Bradykinesia Tasks for Clinic and Home Assessment in Parkinson's Disease: Reliability and Responsiveness. *J Parkinsons Dis*. 2017;7(4):741-747. doi: 10.3233/JPD-171159
 48. Aghanavesi S, Memedi M, Dougherty M, et al. Verification of a Method for Measuring Parkinson's Disease Related Temporal Irregularity in Spiral Drawings. *Sensors (Basel)*. 2017 Oct 13;17(10):2341. doi: 10.3390/s17102341
 49. Yahalom G, Yekutieli Z, Israeli-Korn S, et al. Smartphone Based Timed Up and Go Test Can Identify Postural Instability in Parkinson's Disease. *Isr Med Assoc J*. 2020 Jan;22(1):37-42.
 50. Mehrang S, Jauhiainen M, Pietil J, et al. Identification of Parkinson's Disease Utilizing a Single Self-recorded 20-step Walking Test Acquired by Smartphone's Inertial Measurement Unit. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2018 Jul;2018:2913-2916. doi: 10.1109/EMBC.2018.8512921.
 51. Clavijo-Buendía S, Molina-Rueda F, Martín-Casas P, et al. Construct validity and test-retest reliability of a free mobile application for spatio-temporal gait analysis in Parkinson's disease patients. *Gait Posture*. 2020 Jun;79:86-91. doi: 10.1016/j.gaitpost.2020.04.004
 52. Fiems CL, Miller SA, Buchanan N, et al. Does a Sway-Based Mobile Application Predict Future Falls in People With Parkinson Disease?. *Arch Phys Med Rehabil*. 2020 Mar;101(3):472-478. doi: 10.1016/j.apmr.2019.09.013

53. Serra-Añó P, Pedrero-Sánchez JF, Inglés M, et al. Assessment of Functional Activities in Individuals with Parkinson's Disease Using a Simple and Reliable Smartphone-Based Procedure. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jun 9;17(11):4123. doi: 10.3390/ijerph17114123.
54. Yahalom H, Israeli-Korn S, Linder M, et al. Psychiatric Patients on Neuroleptics: Evaluation of Parkinsonism and Quantified Assessment of Gait. *Clin Neuropharmacol*. 2020 Jan/Feb;43(1):1-6. doi: 10.1097/WNF.0000000000000371
55. Ozinga SJ, Koop MM, Linder SM, et al. Three-dimensional evaluation of postural stability in Parkinson's disease with mobile technology. *NeuroRehabilitation*. 2017;41(1):211-218. doi: 10.3233/NRE-171473.
56. Miller Koop M, Rosenfeldt AB, Alberts JL. Mobility improves after high intensity aerobic exercise in individuals with Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2019 Apr 15;399:187-193. doi: 10.1016/j.jns.2019.02.031
57. Silva de Lima AL, Evers LJW, Hahn T, et al. Impact of motor fluctuations on real-life gait in Parkinson's patients. *Gait Posture*. 2018 May;62:388-394. doi: 10.1016/j.gaitpost.2018.03.045.
58. Chomiak T, Xian W, Pei Z, Hu B. A novel single-sensor-based method for the detection of gait-cycle breakdown and freezing of gait in Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)*. 2019 Aug;126(8):1029-1036. doi: 10.1007/s00702-019-02020-0
59. Kim HB, Lee HJ, Lee WW, et al. Validation of Freezing-of-Gait Monitoring Using Smartphone. *Telemed J E Health*. 2018 Nov;24(11):899-907. doi: 10.1089/tmj.2017.0215.
60. Punin C, Barzallo B, Clotet R, et al. A Non-Invasive Medical Device for Parkinson's Patients with Episodes of Freezing of Gait. *Sensors (Basel)*. 2019 Feb 12;19(3):737. doi: 10.3390/s19030737.
61. Ahn D, Chung H, Lee HW, et al. Smart Gait-Aid Glasses for Parkinson's Disease Patients. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2017 Oct;64(10):2394-2402. doi: 10.1109/TBME.2017.2655344
62. Singh S, Xu W. Robust Detection of Parkinson's Disease Using Harvested Smartphone Voice Data: A Telemedicine Approach. *Telemed J E Health*. 2020 Mar;26(3):327-334. doi: 10.1089/tmj.2018.0271
63. Rusz J, Hlavnicka J, Tykalova T, et al. Smartphone Allows Capture of Speech Abnormalities Associated With High Risk of Developing Parkinson's Disease. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2018 Aug;26(8):1495-1507. doi: 10.1109/TNSRE.2018.2851787
64. Lopes EM, Vilas-Boas MDC, Dias D, et al. iHandU: A Novel Quantitative Wrist Rigidity Evaluation Device for Deep Brain Stimulation Surgery. *Lopes EM Sensors (Basel)*. 2020 Jan 7;20(2):331. doi: 10.3390/s20020331
65. Arora S, Baig F, Lo C, et al. Smartphone motor testing to distinguish idiopathic REM sleep behavior disorder, controls, and PD. *Neurology*. 2018 Oct 16;91(16):e1528-e1538. doi: 10.1212/WNL.0000000000006366.
66. Lipsmeier F, Taylor KI, Kilchenmann T, et al. Evaluation of smartphone-based testing to generate exploratory outcome measures in a phase 1 Parkinson's disease clinical trial. *Mov Disord*. 2018 Aug;33(8):1287-1297. doi: 10.1002/mds.27376
67. Tsiouris KM, Gatsios D, Rigas G, et al. PD_Manager: an mHealth platform for Parkinson's disease patient management. *Healthc Technol Lett*. 2017 May 23;4(3):102-108. doi: 10.1049/htl.2017.0007.
68. Lo C, Arora S, Baig F, et al. Predicting motor, cognitive & functional impairment in Parkinson's. *Ann Clin Transl Neurol*. 2019 Aug;6(8):1498-1509. doi: 10.1002/acn3.50853
69. Zhan A, Mohan S, Tarolli C, et al. Using Smartphones and Machine Learning to Quantify Parkinson Disease Severity: The Mobile Parkinson Disease Score. *JAMA Neurol*. 2018 Jul 1;75(7):876-880. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.0809
70. Wu JQ, Cronin-Golomb A. Temporal Associations between Sleep and Daytime Functioning in Parkinson's Disease: A Smartphone-Based Ecological Momentary Assessment. *Behav Sleep Med*. 2020 Jul-Aug;18(4):560-569. doi: 10.1080/15402002.2019.1629445.
71. Lee W, Evans A, Williams DR. Subjective perception of sleep benefit in Parkinson's disease: Valid or irrelevant?. *Parkinsonism Relat Disord*. 2017 Sep;42:90-94. doi: 10.1016/j.parkreldis.2017.06.026.
72. Lee W, Evans AH, Williams DR. Objective Measurement and Characterization of Sleep Benefit in Parkinson's. *Mov Disord Clin Pract*. 2017 May 25;4(4):590-596. doi: 10.1002/mdc3.12489.
73. Fan X, Wang D, Hellman B, et al. Assessment of Health-Related Quality of Life between People with Parkinson's Disease and Non-Parkinson's: Using Data Drawn from the '100 for Parkinson's' Smartphone-Based Prospective Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Nov 13;15(11):2538. doi: 10.3390/ijerph15112538
74. Kokubo N, Yokoi Y, Saitoh Y, et al. A new device-aided cognitive function test, User eXperience-Trail Making Test (UX-TMT), sensitively detects neuropsychological performance in patients with dementia and Parkinson's disease. *BMC Psychiatry*. 2018 Jul 5;18(1):220. doi: 10.1186/s12888-018-1795-7
75. Colón-Semenza C, Latham NK, Quintiliani LM, Ellis TD. Peer Coaching Through mHealth Targeting Physical Activity in People With Parkinson Disease: Feasibility Study. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2018 Feb 15;6(2):e42. doi: 10.2196/mhealth.8074
76. Ellis TD, Cavanaugh JT, DeAngelis T, et al. Comparative Effectiveness of mHealth-Supported Exercise Compared With Exercise Alone for People With Parkinson Disease: Randomized Controlled Pilot Study. *Phys Ther*. 2019 Feb 1;99(2):203-216. doi: 10.1093/ptj/pzy131.
77. Ginis P, Nieuwboer A, Dorfman M, et al. Feasibility and effects of home-based smartphone-delivered automated feedback training for gait in people with Parkinson's disease: A pilot randomized controlled trial. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016 Jan;22:28-34. doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.11.004.

78. van der Kolk NM, de Vries NM, Kessels RPC, et al. Effectiveness of home-based and remotely supervised aerobic exercise in Parkinson's disease: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2019 Nov;18(11):998-1008. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30285-6
79. Chan MY, Chu SY, Ahmad K, Ibrahim NM. Voice therapy for Parkinson's disease via smartphone videoconference in Malaysia: A preliminary study. *J Telemed Telecare.* 2019 Aug 20;1357633X19870913. doi: 10.1177/1357633X19870913
80. Miele G, Straccia G, Moccia M, et al. Telemedicine in Parkinson's Disease: How to Ensure Patient Needs and Continuity of Care at the Time of COVID-19 Pandemic. *Telemed J E Health.* 2020 Jul 13. doi: 10.1089/tmj.2020.0184
81. Gordon MF, Grachev ID, Mazeh I, et al. Quantification of Motor Function in Huntington Disease Patients Using Wearable Sensor Devices. *Digit Biomark.* 2019 Sep 6;3(3):103-115. doi: 10.1159/000502136.
82. Informe 50 mejores Apps de Salud en español [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <http://boletines.prisadigital.com/Informe-TAD-50-Mejores-Apps-de-Salud.pdf>
83. MyDystonia [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=de.dezign.mydystonia&hl=es>
84. Dystonia: causes, diagnosis, and treatment [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.healthinfo.dystonia.cause.prevention.management.treatment.diagnosis&hl=es>
85. iToxin [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.teracat.itoxin&hl=es>
86. BT-coach english [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.optimumdesign.btcoachenglish&hl=es>
87. Recognize Tourette Syndrome [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=mediaclicin.recognizetourettesyndrome&hl=es>
88. Asociacion Corea Huntington [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.tigerappcreator.cms.android58526a02c1cb0&hl=es>
89. Wehaveaface.org INC [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.wehaveaface.org/>
90. Huntington's Disease [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.momapps.huntingtondisease&hl=es>
91. Mytremorapp [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.medapplets.tremor&hl=es>
92. Tremor AI [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=jp.co.densansoft.furueapp&hl=es>
93. Typewise Keyboard [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.typewise&hl=es>
94. Apparkinson [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.kiaranet.anapar&hl=es>
95. Apda Symptom Tracker [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.aaic.apdahealthcaretrackerapp&hl=es>
96. Iprognosis [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.iprognosis.gdatasuite&hl=es>
97. Parkinson : Sintomas y Tratamiento – FAQ [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.proyectoultra24&hl=es&gl=US>
98. I4park [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.lineaymedia.i4park&hl=es>
99. Terapia y Ejercicios para el Parkinson de 9zest for Android - [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://m.apkpure.com/es/9zest-parkinson-s-therapy-exercises/com.ninezest.parkinsonstherapy>
100. Neurogimnasio [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.simed.neurofit&hl=es>
101. Pd Warrior [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.pd.warrior>
102. Parkinson's Disease Diary [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=ca.elkcall.pddiary&hl=es>
103. Recognize Ataxia Disease [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=mediaclicin.recognizeataxiadisease&hl=es>
104. Ataxia Disease [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.bedieman.ataxiaDisease&hl=es>
105. Abadetm [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: https://play.google.com/store/apps/details?id=appinventor.ai_antonioperagon.ABADETM&hl=es
106. Neuroscores App [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.mobiblocks.neuroscores&hl=es>
107. Recordatorio De Medicamentos Y Pastillas: Medisafe [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.medisafe.android.client&hl=es>
108. MDJ Movement Disorders Journeal [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.wiley.jas.mds&hl=es>
109. MDS Events [Consultado 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://play.google.com/store/apps/details?id=mobile.app2sOzWiglmU&hl=es>

TABLAS

Tabla 1. Publicaciones sobre la utilización de apps en diferentes tipos de temblor.

REFERENCIA	MUESTRA	TECNOLOGÍA	OBJETIVO	RESULTADOS
Van Brummelen, J 2020 ¹²	10 EP 10 ET	- iOS: Apple iPhone 7, Apple iPod Touch 5, Apple watch 2 - Android: Huawei Nexus 6P, Huawei watch, mbientlabMetaWear, watch, mbientlab MW clip.	- Correlación de la frecuencia y amplitud del temblor de los SP y SW con los acelerómetros de laboratorio.	- Frecuencia del temblor similar con todos los dispositivos y con el acelerómetro (EP y TE). - Amplitud del temblor similar al acelerómetro con el iPhone y el MW watch (ET). Similar con todos métodos excepto el iPod Touch y el Huawei Nexus (EP). Mayor distalmente (Clip, iPhone, iPod) que proximalmente (todos los relojes). - Variabilidad del temblor menor el de reposo que postural. - Conclusión: Todos los SP y SW estudiados pueden ser utilizados para la evaluación del temblor.
ishii n, 2020 ¹⁷	24 TE 26 TC 41 CS	- Espiral de Arquímedes sobre una espiral predibujada en un SP.	- Diferenciar entre pacientes y CS. Longitud de la espiral y desviación total del área.	- La aplicación fue capaz de diferenciar entre CS y pacientes No fue capaz de diferenciar entre TE y TC. - Correlación significativa con la severidad del temblor en cada grupo, según la exploración clínica.
Lopez-Blanco, R 2018 ¹³	34 TE ²⁸ 1 año	- Sistema NetMD.	- Correlación de la frecuencia y amplitud del temblor de los SP y SW con Escala FTMTRS.	- Sistema NetMD es factible y fiable. - Se correlaciona bien con las puntuaciones clínicas. - Es bien aceptado por los pacientes.
Zheng, X, 2017 ¹⁴	8 TE 1 CS 3 días	- SW, SP. - Servidor remoto.	- Correlación de la frecuencia y amplitud del temblor de los SP y SW con Escala FTMTRS.	- Correlaciones significativas entre la FTMTRS y las medidas cuantificadas por el SW y SP y la autoevaluación por el paciente.
Barrantes, S, 2017 ¹⁶	17 EP 16 TE 12 CS 7 T sin DX	- SP. - Dos posturas: reposo y con el brazo estirado.	- Frecuencia del temblor con el acelerómetro de un SP para diferenciar entre CS/TE/EP.	- El SP diferenció significativamente pacientes con y sin temblor. - El SP diferenció significativamente entre EP/TE. - Conclusión: El SP puede diferenciar entre pacientes con/sin temblor y también entre pacientes con EP y TE.
Araújo R J, 2016 ¹⁵	12 EP 9 TE 1 temblor de Holmes	- Apps en iPhones. - LiftPulse®, iSeismometer® y Studymytemor®.	- Correlación entre la frecuencia del temblor medido por 3 apps y EMG.	- Fuerte correlación (Pearson >0.8, p<0.001) entre las tres apps, el registro EMG y el acelerómetro. - Conclusión: estas apps son una alternativa fiable al EMG para la evaluación de la frecuencia del temblor.
Chockalingam, A 2016 ¹⁸	13 ET DBS ON/OFF	- "smart" hat. - SP, iPhone LiftPulse®. - Puntero laser.	- Correlación del Temblor cefálico medido con apps con la FTMTRS.	- Correlación entre el temblor medido por el Lift Pulse y el puntero con la FTMTRS tanto en manos como cabeza. - Utilidad del smart hat para evaluar el temblor cefálico.



REFERENCIA	MUESTRA	TECNOLOGÍA	OBJETIVO	RESULTADOS
Fraivan L J , 2016 ¹¹	21 EP 21 CS	- Samsung Galaxy SII con la app Sensor UDP.	- Detección el temblor.	- Precisión del 95% en detectar el temblor y una - Conclusión: Un acelerómetro de teléfono celular puede detectar y registrar con precisión el temblor en reposo en pacientes con EP.
Bhatti, 2017 ¹⁹	24 TO 15 CS	- iPhones5, 5S y 6. - "LiftPulse" "iSeismometer".	- TO para diferenciar entre pacientes y CS.	- Liftpulse diferencia TO /CS (S= 92%, E =100%, VPN= 88%). - iSeismometer TO /CS (S= 88%, E =92%, VPN= 80%).
Chien JH, 2019 ²⁰	20 TO 7 CS	- SP iPhone 6s.	- Estabilidad en bipedestación y marcha.	- Marcha: Mayor aceleración de movimientos corporales TO que CS. - Bipedestación con ojos abiertos: OT menor aceleración de los movimientos corporales que CS. - Bipedestación con ojos cerrados: OT mayor aceleración de los movimientos corporales que CS. - Conclusión: El acelerómetro de los SP proporciona una medida objetiva de la inestabilidad en bipedestación y durante la marcha en pacientes con TO.

FTMTRS: Fahn-Tolosa-Marin Tremor Rating Scale; CS: controles sanos; EP: enfermedad de Parkinson; TE: temblor esencial; TO: temblor ortostático; SP: Smartphone; SW: smarwatch; app: aplicación.

Tabla 2. Estudios que evalúan la adherencia al uso de las apps y/o adherencia al tratamiento.

REFERENCIA	MUESTRA	TECNOLOGÍA	OBJETIVO	RESULTADOS
Gatsios D, 2020 ²⁶	75 EP (65 intervención) 14 días	- PD manager system. - SW, SP. - 2 plantillas.	- Adherencia a los dispositivos de ejercicios.	- 87% completaron el protocolo. - Media de 11.57 (SD 3.15) días. - Mayor adherencia si cuidadores con mayor sobrecarga.
Nackaerts E, 2020 ²⁴	51 EP 6 meses	- SW App Fox Wearable Companion.	- Adherencia, severidad de síntomas e ingesta de medicación.	- 69% completaron el estudio. - Comunicación síntomas motores 44%. - Registro de medicación 60%.
Horin AP, 2019 ²⁷	37 EP (17 APP) 30 min/ día 3 meses	- mHealth App. - Tratamiento movilidad, habla y destreza.	- Adherencia a la app.	- Adherencia al dispositivo muy baja: habla 66,8 ± 26,5%. - Movilidad 67,4 ± 26,0% y destreza 64,6 ± 25,3%.
Cohen S, 2018 ²⁸	51 EP Ensayo CIS-PD 6 meses	- iPhone 6 y SW.	- Adherencia a los dispositivos, inclusión de medicación, comunicación síntomas motores.	- 70.5% completaron el estudio. - La adherencia disminuyó a lo largo del estudio. - Inclusión de medicación 34.2%, - Comunicación síntomas motores 43.5%, - Uso del SW 52.7%
Bernardini S 2018 ²⁹	10 EP 7 cuidadores 1 año	- App para EP y cuidadores. - Nube almacen de datos. - Sistema para distribución de datos al neurólogo, psicólogo y enfermera.	- Adherencia al protocolo (reportar cada 2 meses). - Habilidad para intervenir si surgen problemas.	- Adherencia 50% de sujetos. - App es bien aceptada por pacientes y cuidadores. - Sistema de monitorización efectivo para identificar situaciones peligrosas para el paciente y útil para la implementación de estrategias de manejo clínico.
Silva de Lima AL 2017 ³⁰	953 EP(NL: 304, NA: 649) Estudio Parkinson@home	- App Fox Wearable Companion. - SP, SW.	- Adherencia y viabilidad al uso de los dispositivos móviles.	- La adherencia disminuyó un 23% en NL tras 13 semanas y un 27% en NA tras 6 semanas.
Lakshminarayana R, 2017 ³¹	215 EP (106 App) Ensayo SMARTPD 16 semanas	- Parkinson's Tracker App. - SP (Android o iPhone).	- Si el uso de la App aumentaba la adherencia a la medicación.	- La App mejora significativamente la adherencia al tratamiento 72% de los pacientes completaron el estudio.

EP: enfermedad de Parkinson; CS: controles sanos; SP: Smartphone; SW: smarwatch; app: aplicación; NL: Netherlands; NA: Norteamérica.

Tabla 3. Publicaciones sobre el uso de apps en la evaluación de la bradicinesia.

REFERENCIA	MUESTRA	TECNOLOGÍA	OBJETIVO	RESULTADOS
Williams S 2020 ⁴⁰	39 EP 30 CS	- Tapping en SP con análisis DeepLabCut de visión computarizada o registro de video regular.	- El sistema para evaluar la bradicinesia.	- Correlación de la bradicinesia medida con SP con MDS-UPDRS y escala modificada de bradicinesia.
Iakovakis D 2020 ³⁴	39 EP	- Tecleo SP.	- Bradicinesia.	- Correlación significativa con la UPDRS III. Puede ayudar al dx precoz de EP.
Hasan H, 2019 ³⁶	EP/CS 61/93 fase 1 19/19 fase de validación	- BRadykinesia Akinesia INcoordination (BRAIN) tapping test.	- Bradicinesia.	- Diferencias significativas entre EP y CS.
Iakovakis D 2019 ⁴²	18 EP 15 CS	- Tecleo con pantalla táctil en SP.	- Bradicinesia.	- Diferencias significativas entre EP y CS. - Potencialidad para detectar nuevos pacientes con EP.
Iakovakis D 2018 ⁴³	27 EP 84 CS	- Tecleo con pantalla táctil en su SP.	- Bradicinesia.	- Diferencias significativas entre EP y CS. - Potencialidad para detectar nuevos pacientes con EP.
Wissel BD 2018 ⁴⁶	11 EP 11 CS EP on y off	- Tapping y pronosupinación Tablet.	- Bradicinesia.	- Diferencias significativas entre on y off. - Fiabilidad test/retest alta. - Correlación entre tapping y MDS-UPDRS III moderada.
Arroyo-Gallego T 2017 ⁴⁴	21 EP 23 CS	- Teclado de pantalla personalizado (AnySoftKeyboard). - SP Android 5.0.	- Bradicinesia.	- Diferencias significativas entre EP y CS.
Heldman DA, 2017 ⁴⁷	32 EP (DBS on y a los 10, 20 y 30 minutos de apagarlo)	- Sensores de movimiento en dedo índice.	- El sistema para evaluar la bradicinesia.	- Los sensores de movimiento detectaron empeoramiento de la amplitud a medida que los efectos del DBS desaparecieron antes que el médico.
Aghanavesi S 2017 ⁴⁸	19 EP 22 CS EP on/off	- TIS (PD related temporal irregularity score)- Dibujo de espiral en SP.	- Diferenciar entre EP y CS con TIS .	- Diferencias significativas del TIS en pacientes con EP avanzada y CS, no entre situación on/ off.
Lee CY 2016 ³⁹	103 EP	- App personalizada - SP	- La app para evaluar la bradicinesia.	- Correlación de bradicinesia con MDS-UPDRS. Buena correlación intraclase (48 pacientes).
Lee W 2016 ⁴¹	57 EP 87 CS	- App taper - tapping.	- Bradicinesia.	- Diferencias significativas entre EP y CS. - Correlación significativa con UPDR III.

EP: enfermedad de Parkinson; CS: controles sanos; SP: Smartphone; SW: smarwatch; app: aplicación.

Tabla 4. Publicaciones sobre el uso de las apps para evaluar los trastorno de marcha, equilibrio y FOG en la EP.

REFERENCIA	MUESTRA	TECNOLOGÍA	OBJETIVO	RESULTADOS
Serra-Añó P, 2020 ⁵³	29 EP 31 CS Una sesión	- FallSkip®system en SP.	- Impacto de la EP sobre actividades funcionales (control postural, marcha, desplazamientos en los cambios posturales y tiempo de reacción en la marcha).	- Diferencias significativas entre EP y CS en control postural, marcha y lentitud en el giro para sentarse. - No diferencias entre EP y CS en test de sentarse y levantarse y tiempo de reacción en la marcha.
Yahalom G 2020 ⁴⁹	44 EP (21 no IP y 23 IP) 22 CS	- App Encephalog SP iPhone 6.	- Estabilidad postural U&G 3 y 10.	- Diferencias significativas entre EP con y sin IP y EP sin IP y CS.
Clavijo Buendia S 2020 ⁵¹	30 EP	- App RUNZI. - SP.	- Validez y fiabilidad de la App. - Test marcha 10 mts. - U&G 10 , Escala de Tinetti y equilibrio de Berg.	- Excelente correlación test de marcha 10 y RUNZI. - Buena fiabilidad test/retest.
Fiems CL, 2020 ⁵²	59 EP 6 meses	- App Sway. - iPod.	- Riesgo de caídas. - Balanceo mediolateral y AP.	- El Sway no mejoró la predicción del riesgo de caídas.
Yahalom G, 2020 ⁵⁴	27 tratamiento con neurolépticos (NL) 18 EP 27 CS	- SP.	- Marcha. - U&G 10. - UPDRS III.	- Diferencias significativas en los tiempos del U&G entre tratados con NL y EP con respecto a CS.
Mehrang S 2018 ⁵⁰	616 EP 621 CS mPower	- SP iPhone.	- Discriminar entre EP y CS. - Test 20 pasos.	- El test discrimina entre EP/CS. - Papel en diagnóstico de EP.
Ozinga SJ, 2017 ⁵⁵	27 EP 27 CS	- App personalizada para medir los movimientos laterales y AP y el giro.	- Validar la plataforma para medir la estabilidad postural.	- Diferencias significativas entre EP y CS. - Utilidad para medir la estabilidad postural.
Miller-Koop M 2018 ⁵⁶	30 EP (on y off)	- App CC-MB (Cleveland Clinic Movility and Balance).	- Efecto de la LD sobre tiempos en cada componente del U&G.	- Significativamente menor duración del test en on excepto al levantarse y sentarse. - Buena fiabilidad test retest.
Silva de Lima AL 2018 ⁵⁷	304 EP Estudio Parkinson@home	- App Fox Wearable Companion. - SP.	- Influencia de las fluctuaciones sobre tiempo de deambulaci3n.	- La severidad de las fluctuaciones no influyeron sobre el tiempo deambulaci3n pero si la edad y severidad de la EP.



REFERENCIA	MUESTRA	TECNOLOGÍA	OBJETIVO	RESULTADOS
Chomiak T, 2019 ⁵⁸	30 EP	<ul style="list-style-type: none"> - Sensor del sistema Ambulosomo (Free-D). - SP. 	<ul style="list-style-type: none"> - Detección de FOG. 	<ul style="list-style-type: none"> - Sistema eficaz en detectar episodios de FOG.
Kim 2018 ⁵⁹	32 EP	<ul style="list-style-type: none"> - SP. - Modelo NCNN (novel convolutional neural network). 	<ul style="list-style-type: none"> - Detección de FOG. 	<ul style="list-style-type: none"> - El modelo detecta el freezing.
Punin C, 2019 ⁶⁰	8 EP PILOTO	<ul style="list-style-type: none"> - SP Android. - App personalizada. 	<ul style="list-style-type: none"> - Detección de FOG y tratamiento con vibración superficial en EEII. - U&G 10 mt. 	<ul style="list-style-type: none"> - Detección de FOG E/S 86.66%/60.61%. - Reanudación marcha 80%. - Reducción tiempo FOG 27%.
Ahn D, 2017 ⁶¹	10 EP	<ul style="list-style-type: none"> - Gafas inteligentes que emiten señal cuando detectan FOG y sensores de tobillo. 	<ul style="list-style-type: none"> - Detección de FOG y tratamiento con gafas inteligentes. - U&G 10 mt. 	<ul style="list-style-type: none"> - Detección de 92.86% de episodios de FOG. - Mejora la velocidad de la marcha y la longitud del paso.

EP: enfermedad de Parkinson; CS: controles sanos; SP: Smartphone; SW: smarwatch; app: aplicación; IP: inestabilidad postural; FOG: freezing of gait.

Tabla 5. Publicaciones sobre el uso de las apps en la evaluación de la voz, múltiples tareas, la rigidez, síntomas no motores y CV en pacientes con EP.

REFERENCIA	MUESTRA	TECNOLOGÍA	OBJETIVO	RESULTADOS
Singh S 2020 ⁶²	5826 (815 EP) Estudio mPower	- SP iPhone.	- Habla - Durante 10 sg decir AAAAAAAAAA	- 99% precisión para diferenciar EP/CS.
Rusz J 2018 ⁶³	50 TCSR 30 EP 30 CS	- SP y micrófono profesional.	- Análisis de 11 dimensiones acústicas de la voz.	- El análisis de la voz permitió la detección de trastornos del habla en pacientes con riesgo de EP. Medidas acústicas - Diferencias significativas entre EP/CS.
Lopes EM 2020 ⁶⁴	100 EP durante DBS	- Sistema HandU. - SP.	- Rigidez.	- Precisión 80% para medir la rigidez comparándola con la precisión del neurólogo.
Arora S 2018 ⁶⁵	334 EP 104 TCSR 84 CS	- SP personalizado.	- Voz, bradicinesia, equilibrio, temblor, tiempo de reacción.	- Diferencias significativas entre todos los grupos en las 7 tareas.
Lipsmeier F 2018 ⁶⁶	44 EP 35 CS Ensayo fase 1b 6 meses	- SP.	- Utilidad, fiabilidad y validez de 6 tests: fonación, tapping, temblor de reposo y postural, marcha y equilibrio.	- Diferencias significativas entre EP/CS en las 6 tareas. Correlación con MDS-UPDRS excepto fonación. - Fiabilidad test/retest excelente.
Tsiouris KM 2017 ⁶⁷	17 EP	- PD manager App. - Nube de almacenaje de datos. - Notificaciones al médico.	- Detección de trastorno de la marcha, temblor, discinesias, bradicinesia en on y off.	- 69% buena correlación marcha en App y con el ítem de la marcha de la MDS-UPDRS. - Precisión: frecuencia del temblor 94%, amplitud del temblor 88%, discinesias entre 88 y 98%, clasificar on y off por la bradicinesia 82%.
Lo C, 2019 ⁶⁸	237 EP Cohorte Oxford Discovery 18 meses	- SP.	- Predecir la aparición de síntomas relevantes a los 18 meses con el Test 7 minutos (voz, marcha, equilibrio, tiempo de reacción y destreza).	- Los test predijeron la aparición de síntomas relevantes: caídas FOG, inestabilidad, deterioro cognitivo y funcional a los 18 meses.
Zhan 2018 ⁶⁹	23 EP 17 CS	- SP mPDs (5 tareas: voz, tapping, marcha, equilibrio y tiempo de reacción).	- Validez del mPDs para medir la severidad de EP y la fluctuación durante el día.	- Buena correlación de la mPDs con la MDS-UPDRS total, III, U&G y HY. - Mejoró la puntuación de la mPDs con levodopa.
Wu JQ 2020 ⁷⁰	20 EP 14 días	- Actigraph GT9X y SP App EMA y cuestionario y diario de sueño.	- Beneficio de sueño y funcionalidad.	- La calidad subjetiva del sueño se asocia bidireccionalmente con ánimo. El sueño objetivo no se asocia con funcionamiento al día siguiente.



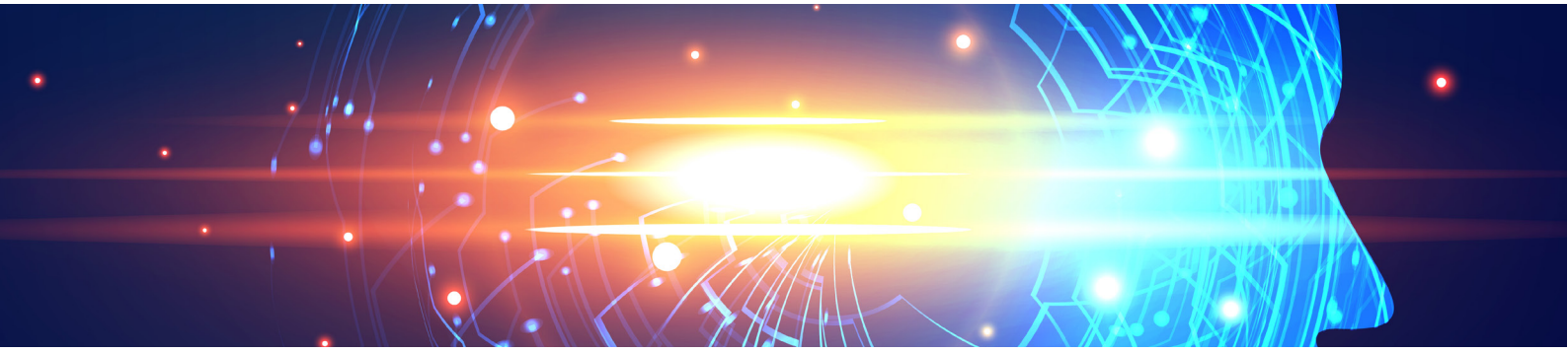
REFERENCIA	MUESTRA	TECNOLOGÍA	OBJETIVO	RESULTADOS
Lee W, 2017 ⁷¹	92 EP	- App personalizada con cuestionario en SP.	- Beneficio del sueño.	- El cuestionario no fue capaz de predecir el beneficio del sueño.
Lee W, 2017 ⁷²	92 EP Al levantarse, ON y OFF	- App personalizada con cuestionario en SP.	- Beneficio del sueño.	- Los pacientes con beneficio del sueño son los que presentan fluctuaciones motoras objetivas.
Kokubo N, 2018 ⁷⁴	28 EP 29 CS 27 DCL	- User eXperience-Trail Makin Test (UX-TMT) desarrollado en una app Android.	- Utilidad, fiabilidad y validez del UX-TMT (puntuaciones, tiempo requerido) y los efectos de la edad.	- Tiempo invertido fue significativamente mayor en pacientes con DCL que en CS. - Las puntuaciones del UX-TMT se correlacionaron con el MMSE ($r=.77$, $p=.001$) y α -Cronbach (.71-.83). - El UX-TMT ha demostrado fiabilidad y validez para detectar deterioro cognitivo.

EP: enfermedad de Parkinson; CS: controles sanos; DCL: deterioro cognitivo ligero; SP: Smartphone; SW: smarwatch; app: aplicación; mPDs: mobile PD score.

Tabla 6. Publicaciones sobre la evaluación de tratamientos incluidos en las apps y su aplicación en la EP.

REFERENCIA	MUESTRA	TECNOLOGÍA	OBJETIVO	RESULTADOS
Van der Kolk NM, 2019 ⁷⁸	130 EP 65 tratamiento aeróbico 65 estiramientos Ensayo 6 meses 30-45 min /semana	- Videos de ejercicios. - App motivadora.	- UPDRS III en off al final del tratamiento.	- Diferencias significativas a favor del tratamiento aeróbico.
Ellis TD, 2019 ⁷⁶	51 EP: 26 app/25 activo Estudio piloto, randomizado, controlado, Evaluador ciego 12 meses de duración	- Wellpepper mobile app con ejercicios. - iPad.	- Eficacia al final del tratamiento (pasos y minutos andando), seguridad y aceptabilidad del programa, CV.	- Los dos grupos mejoraron. - PDQ-39 mejoró más en el grupo del tratamiento activo. - Limitación, escaso número de pacientes. Terminaron 44.
Horin AP, 2019 ²⁷	37 EP (17 mHealth) 20 CS 12 semanas 30 min al día	- mHealth App. - (Beats Medical Parkinsons). - Ejercicios de voz, destreza y marcha.	- Influencia de la App sobre marcha, voz, destreza motora.	- No diferencia entre los grupos por la baja adherencia.
Chan MY, 2019 ⁷⁹	11 EP 12 sesiones en 4 semanas	- Terapia intensiva de voz por videoconferencia. - SP, whatsapp.	- Inteligibilidad e índice de discapacidad de la voz.	- El volumen de la voz mejoró significativamente con el tratamiento.
Colon-Semenza C, 2018 ⁷⁵	10 EP (por parejas) 8 semanas	- Programa de entrenamiento por parejas. - mHealth. - SP.	- Viabilidad de la app.	- El entrenamiento remoto es factible, seguro y aceptable.
Ginis P, 2016 ⁷⁷	40 EP (22 CuPiD / 18 control activo) 4 semanas Andar 3 veces/ semana 30 minutos	- CuPiD-system SP. - que ofrece comentarios positivos y correctivos sobre la marcha.	- Pasos, equilibrio, resistencia, CV al final del tratamiento.	- Ambos grupos mejoraron. El grupo CuPiD mejoró más el equilibrio y mantuvo la CV.

EP: enfermedad de Parkinson; CS: controles sanos; SP: Smartphone; SW: smarwatch; app: aplicación; CV: calidad de vida.



CAPÍTULO 7

Evaluación de síntomas no motores en los trastornos del movimiento

Iñigo Gabilondo^{1,2,3}

Juan Carlos Gómez-Estéban^{1,2,4}

1. Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces-Bizkaia, Barakaldo, Bizkaia.

2. Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Bizkaia.

3. Facultad de Ingeniería Biomédica, Universidad de Mondragón, Mondragón, Gipuzkoa.

4. Facultad de Medicina, EHU-UPV (Universidad del País Vasco), Leioa, Bizkaia.

DECLARACIÓN DE INTERESES:

Los autores del manuscrito de referencia, en su nombre, declaran la ausencia de conflicto de intereses relacionados con el capítulo del que son autores.

RESUMEN

Las manifestaciones no motoras de los trastornos del movimiento, incluyendo entre otras el deterioro cognitivo, los trastornos del sueño, las alteraciones sensoriales y la disautonomía, tienen un importante impacto en la discapacidad y calidad de vida de los pacientes y constituyen biomarcadores para la clasificación diagnóstica y pronóstica de los pacientes. A pesar de que el desarrollo de nuevas tecnologías en los trastornos del movimiento ha estado principalmente centrado en las manifestaciones motoras, en los últimos años han surgido diversos dispositivos, plataformas e iniciativas tecnológicas que permiten evaluar de forma cuantitativa y objetiva las manifestaciones no motoras de los trastornos del movimiento. En este capítulo, resumiremos estos avances tecnológicos poniendo especial atención en la enfermedad de Parkinson.

7.1 INTRODUCCIÓN

El desarrollo e implementación de tecnología médica en los trastornos del movimiento ha estado muy enfocado a la identificación, monitorización y tratamiento de las manifestaciones motoras. En los últimos 20 años ha habido un interés creciente en el estudio y tratamiento de los síntomas no motores de los pacientes con trastornos del movimiento por su impacto sobre la discapacidad, la calidad de vida y el coste sanitario, pudiendo igualar o superar al de los propios síntomas motores. Además, algunas manifestaciones no motoras pueden ocurrir en fases iniciales incluso años o décadas antes que las manifestaciones motoras y pueden ser más precoces y severas en los fenotipos más agresivos, por lo que también se les considera útiles como biomarcadores para el diagnóstico precoz y pronóstico. Entre las manifestaciones no motoras, destacan por su alta prevalencia e impacto clínico el deterioro cognitivo, las manifestaciones neuropsiquiátricas, los trastornos del sueño, los síntomas sensoriales y las manifestaciones autonómicas. Estas manifestaciones no motoras son especialmente frecuentes y severas en los trastornos del movimiento neurodegenerativos

como la enfermedad de Parkinson, los parkinsonismos atípicos y la enfermedad de Huntington, que, por ser enfermedades neurodegenerativas difusas, tienen implicación de múltiples redes neuronales y sistemas de neurotransmisores del cerebro y de otros tejidos nerviosos y órganos del cuerpo. Por tratarse del Trastorno de Movimiento más prevalente y para el que ha habido más avances tecnológicos, a menos que se especifique, en este capítulo nos referiremos principalmente a los estudios relacionados con la enfermedad de Parkinson. Además, debido a que en el ámbito de las manifestaciones neuropsiquiátricas de los trastornos del movimiento los avances tecnológicos han sido mucho menos destacables, en este capítulo nos centraremos en el deterioro cognitivo, los trastornos del sueño, los síntomas sensoriales y las manifestaciones autonómicas.

7.2 DETERIORO COGNITIVO LEVE Y DEMENCIA

El deterioro cognitivo es una de las manifestaciones no motoras clave en la EP, pudiendo tener un efecto mayor que los síntomas motores en la calidad de vida del paciente y el cuidador, además de ser un factor de riesgo de mortalidad temprana¹. Los pacientes con EP presentan un deterioro cognitivo relativamente característico, en el que inicialmente predominan los síntomas cognitivos subcorticales con afectación en las funciones ejecutivas, atención, velocidad de procesamiento, visuoespacial, y visuoperceptiva, añadiéndose manifestaciones cognitivas corticales multifocales con la progresión de la enfermedad².

En la EP se produce un espectro de disfunción cognitiva que va desde el deterioro cognitivo leve (DCL) hasta la demencia, denominada demencia asociada a la enfermedad de Parkinson. Tradicionalmente, el diagnóstico formal de DCL³ y demencia asociada a EP⁴ y el seguimiento del rendimiento cognitivo de los pacientes con EP se ha basado en evaluaciones neuropsicológicas presenciales conducidas por personal clínico experto, habitualmente un/a neuropsicólogo/a, en las que el evaluador completa con papel y lápiz una batería de tests neuropsicológicos estándar. Estos tests neuropsicológicos de papel y lápiz cuentan

con numerosas ventajas: están ampliamente disponibles, sus propiedades psicométricas han sido extensamente estudiadas, cuentan con numerosas bases de datos normativas y están validados para su uso en Parkinson y en diferentes idiomas⁵. Muchos de estos tests estándar han sido utilizados durante décadas, algunos de ellos incluso durante más de 100 años.

La informatización de las herramientas de evaluación cognitiva comenzó en la década de 1980 con el desarrollo de computadoras personales. Aunque los esfuerzos iniciales de digitalización se centraron en la conversión directa de pruebas de papel y lápiz a formatos computarizados, pronto comenzaron a desarrollarse nuevos métodos de evaluación que aprovecharon las tecnologías emergentes (como pantallas táctiles, almohadillas de respuesta, ratones de computadora, etc.)⁶. Estos nuevos métodos, cuando se utilizan junto con las computadoras para recopilar datos, llevaron a la creación de pruebas que eran más eficientes para evaluar las habilidades de un individuo que sus equivalentes de papel y lápiz. Por ejemplo, las pruebas computarizadas pueden medir las latencias de respuesta con una precisión de milisegundos y registrar e informar sobre muchos aspectos del desempeño simultáneamente. Las computadoras pueden calcular puntuaciones y modificar la dificultad de las pruebas sobre la marcha, así como también automatizar instrucciones, practicar preguntas y administrar las pruebas en grandes grupos de personas, algo que no es tan fácil de lograr para un administrador de pruebas humano. Además, debido a que la dificultad de la prueba se puede ajustar sobre la marcha, las evaluaciones pueden ser más cortas y, por lo tanto, menos frustrantes o agotadoras para las personas discapacitadas. Además, los criterios predefinidos pueden dictar el número máximo de éxitos o fracasos al que está expuesto cada individuo, de modo que la experiencia subjetiva de ser evaluado sea equivalente entre los participantes. El informe de las puntuaciones también se vuelve más fácil y más preciso porque su interpretación se puede hacer de forma totalmente objetiva sobre la base de estadísticas calculadas utilizando información obtenida de grandes conjuntos de datos normativos. Algunas de estas ventajas condujeron a una mayor sensibilidad de las pruebas neuropsicológicas y, como tal, las evaluaciones cognitivas

computarizadas son valiosas para investigar cambios que pueden no detectarse con métodos convencionales⁷. Esto las hace ideales para evaluar y seguir los cambios cognitivos sutiles en el envejecimiento a largo plazo y aumenta la posibilidad de detectar el deterioro cognitivo leve emergente lo antes posible⁸. Un ejemplo temprano de un conjunto de pruebas cognitivas computarizadas fue el Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB)⁹. CANTAB fue diseñado originalmente para la evaluación neuropsicológica de enfermedades neurodegenerativas y fue la primera batería cognitiva computerizada, completa y basada en pantalla táctil. CANTAB se estandarizó en casi 800 participantes adultos mayores¹⁰, y los primeros estudios indicaron que las pruebas específicas, o combinaciones de pruebas, eran sensibles a los déficits y la disminución cognitiva progresiva tanto de la enfermedad de Parkinson como de la enfermedad de Alzheimer^{9,11,12}. Este ejemplo temprano de una batería neuropsicológica computerizada allanó el camino para otros sistemas diseñados para evaluar diferentes tipos de disfunción cognitiva (p. Ej., Cambridge Brain Sciences¹³, Automated Neuropsychological Assessment Metrics (ANAM)^{14,15}, Computerized Neuropsychological Test Battery¹⁶, Touch Panel-type Dementia Assessment Scale¹⁷).

Internet y la proliferación de computadoras portátiles en todos los aspectos de nuestras vidas (por ejemplo, teléfonos, televisores, tablets) ha creado muchas nuevas oportunidades y desafíos para la evaluación cognitiva computerizada. Por ejemplo, al hacer que las evaluaciones cognitivas estén disponibles en línea, se puede llegar a un número mucho mayor de participantes de lo que sería posible cuando las pruebas se administran en papel y/o en un laboratorio. Con un número cada vez mayor, las variables demográficas como la edad, la ubicación geográfica y el nivel socioeconómico también se pueden incorporar en cada evaluación, y se pueden utilizar comparaciones sobre la marcha con grandes bases de datos normativas para proporcionar resultados "personalizados" que tengan en cuenta estos factores. Un ejemplo de una herramienta en línea de este tipo es la plataforma Cambridge Brain Sciences (CBS) (<https://www.cambridgebrainsciences.com/>). Los exámenes de esta batería se basan en gran medida en tareas neurop-

sicológicas bien validadas, pero se han adaptado y diseñado para aprovechar las numerosas ventajas que pueden ofrecer las pruebas basadas en Internet y en computadora. La batería CBS se ha utilizado para realizar varios estudios poblacionales a gran escala en los que participaron decenas de miles de participantes de todo el mundo^{13,18}, así como cientos de estudios científicos personalizados¹⁹⁻²¹. Para tener una idea de la magnitud y potencial de este tipo de herramientas basadas en internet, con el CBS en total se han realizado más de 8 millones de pruebas y se dispone de datos normativos de 75.000 participantes sanos, incluidos aproximadamente 5000 adultos mayores de 65 años. Tener acceso a un número tan grande de puntos de datos también permite investigar cómo los factores demográficos afectan la cognición de una manera y en una escala que nunca antes fue factible, arrojando nueva luz sobre la interacción entre la biología y los factores ambientales y sus efectos en la función cognitiva. Otra ventaja de las pruebas basadas en Internet y las bases de datos normativas a gran escala es que es relativamente sencillo calcular indicadores de “validez” sobre la marcha que luego se pueden utilizar para “marcar” cuando las pruebas no se han completado correctamente, o de acuerdo con las instrucciones. Al analizar miles de puntos de datos, se puede definir un conjunto de parámetros que deben cumplirse para que una puntuación en una prueba se considere válida. Incluir un marcador simple y fácil de leer en un informe de calificación que transmita si el desempeño en una tarea está dentro de límites razonables aumenta la usabilidad y la confianza en la prueba por parte de los proveedores de atención médica. Por último, existen otros mecanismos que pueden utilizarse para garantizar que se recopilen datos fiables cuando las tareas se autoadministran en casa en entornos en línea. Por ejemplo, los tutoriales de aprendizaje interactivos pueden guiar a los participantes a través de pruebas de práctica y determinar objetivamente cuándo una persona ha entendido las instrucciones de la tarea antes de comenzar una sesión de prueba. Estas pruebas de práctica aumentan la validez de las pruebas, especialmente cuando se toman por primera vez. La universalización de los teléfonos inteligentes y el uso de internet ha llevado a algunos a investigar la aplicación de dispositivos móviles para la detección y el seguimiento del deterioro cogniti-

vo de forma conveniente y rentable. Además, las aplicaciones y sensores novedosos implementados en plataformas móviles nos permiten aprovechar nuevos flujos de datos, como la información de GPS, para identificar marcadores sensibles a las etapas clínicas preclínicas o tempranas de la demencia.

7.3 TRASTORNOS DEL SUEÑO

Los principales trastornos del sueño de los pacientes con EP son el trastorno de conducta del sueño REM (del inglés, “Rapid Eye Movement”) (TCSR), la somnolencia diurna excesiva y la fragmentación del sueño, el insomnio, el síndrome de piernas inquietas y los movimientos periódicos de las piernas. La incidencia de los trastornos del sueño en EP aumenta a lo largo del curso de la enfermedad, llegando a afectar hasta al 98% de los pacientes^{22,23} y no responden bien a la terapia de sustitución con levodopa²⁴. Algunas alteraciones del sueño como el TCSR son precoces y se asocian a una progresión más rápida de la EP²⁵. Los trastornos del sueño afectan significativamente la calidad de vida relacionada con la salud en la EP, inducen fatiga y cansancio, pérdida del efecto reparador del sueño sobre las manifestaciones motoras y empeoramiento de los síntomas afectivos^{26,27}.

La polisomnografía sigue siendo el estándar de oro actual para la evaluación y el diagnóstico de los trastornos del sueño, tanto en la población general como en los pacientes con trastornos del movimiento. Es una técnica con procedimientos e instrumentación estandarizados, pero que resulta compleja y costosa, por lo que habitualmente tiene que realizarse en entornos hospitalarios y con técnicos capacitados. Incluye múltiples herramientas tecnológicas, como un electroencefalograma, un electroculógrafo, sensores térmicos, un pletismógrafo pulmonar, un pulsioxímetro, un electrocardiograma, una cámara de vídeo, un sensor de posición corporal y un electromiograma. Mediante el seguimiento de varias funciones fisiológicas, la polisomnografía permite estudiar la estructura del sueño e identificar las diferentes etapas del sueño no REM y REM, proporcionando así una representación gráfica, denominada “hipnograma”. La poli-

somnografía también proporciona varios parámetros cuantitativos para evaluar las características del sueño, como la latencia del sueño (es decir, el retraso en el inicio del sueño), la vigilia después del inicio del sueño, la eficiencia del sueño (es decir, el tiempo total de sueño dividido por el tiempo total de registro), los porcentajes de la etapa del sueño, el movimiento periódico de las extremidades, el índice de excitación y patrón cíclico alterno (es decir, un marcador de estabilidad y continuidad del sueño). Sin embargo, la polisomnografía tiene algunas limitaciones que restringen su uso. Es molesta o incómoda para los pacientes ya que les obliga a pasar unas horas o la noche completa en el hospital. Los recursos necesarios son muy elevados, incluyendo las infraestructuras tecnológicas y logísticas y el tiempo de dedicación para adquirir y analizar los datos por parte de técnicos especializados. Además, dado que el entorno del laboratorio y el equipo técnico no reflejan las condiciones normales de sueño en un entorno doméstico, la polisomnografía proporciona datos ecológicos deficientes. De hecho, los factores externos específicos ocurren comúnmente en el hogar y posiblemente afectan el sueño del paciente. Además, una evaluación de una noche con polisomnografía puede ser insuficiente para que el paciente se sienta cómodo con el entorno del examen (es decir, el efecto de la primera noche), y un registro de tiempo limitado podría pasar por alto eventos patológicos esporádicos. Aunque la polisomnografía también está disponible para la evaluación doméstica, este método requiere una gran colaboración del paciente debido al equipo compuesto y puede proporcionar una precisión subóptima en comparación con las mediciones en el laboratorio. La enorme demanda de polisomnografía respalda el uso de enfoques alternativos capaces de proporcionar evaluaciones ecológicas, discretas y de largo plazo.

En la última década, especialmente en el ámbito de los productos tecnológicos de consumo, se han comercializado y generalizado diversos sensores y dispositivos portátiles o wearables y aplicaciones de móvil para monitorizar el sueño²⁸, lo que ha generado expectativas de que los médicos e investigadores incorporen estos dispositivos en la práctica clínica e investigadora.

Uno de los sensores portátiles más extendidos para estudiar el sueño de forma ambulatoria son los actígrafos²⁹. Los actígrafos son dispositivos similares a un reloj de pulsera que monitorizan el movimiento a través de acelerómetros piezoeléctricos. El movimiento a lo largo de diferentes ejes genera un cambio en la capacitancia que se correlaciona con la amplitud y dirección del movimiento. Además, pueden integrar otros sensores como detectores de temperatura, ruido y luz. La actigrafía utiliza el movimiento para estimar los tiempos de sueño y vigilia. Los períodos de mayor movimiento se consideran vigilia, mientras que los períodos de movimiento reducido o ausente se consideran sueño. La actigrafía ha sido validada en poblaciones adultas y pediátricas³⁰. En comparación con la polisomnografía, la actigrafía tiene una alta sensibilidad y precisión, pero una baja especificidad para el sueño porque tiende a etiquetar la vigilia silenciosa como sueño. La actigrafía registra el movimiento en un período de 24 horas y agrega estos datos a lo largo de 1 a 2 semanas. Los datos registrados dan una idea general de los horarios de sueño y vigilia del paciente, lo que puede ayudar con la evaluación y el manejo de los trastornos del ritmo circadiano, de ciertos pacientes con insomnio o hipersomnia. Además, al integrar diferentes señales y componentes de detección adicionales, la actigrafía puede proporcionar más información sobre la calidad del entorno del sueño. La actigrafía se ha utilizado en numerosas ocasiones para estudiar de forma ambulatoria las alteraciones del sueño en trastornos del movimiento y enfermedades relacionadas, como la EP²⁸⁻³⁰ y el trastorno de conducta del sueño REM³¹ y en enfermedad de Huntington³². Otros de los sistemas para monitorizar el sueño de forma ambulatoria son los sensores inalámbricos innovadores, que incluyen dispositivos electrónicos avanzados que comparten varias características con la actigrafía, como su pequeño tamaño, intervención manual baja o nula y costes muy bajos. Además de la actigrafía, uno de los sensores integrados más utilizados en estos sensores inalámbricos innovadores es el acelerómetro triaxial. Al medir la aceleración lineal en tres ejes de referencia diferentes, el acelerómetro permite una reconstrucción precisa de los movimientos y posiciones del paciente. Además de un acelerómetro, estos dispositivos también suelen incluir un giroscopio que mide la veloci-

dad angular y, a veces, un magnetómetro para analizar los cambios del campo magnético. Las unidades de medida inercial (IMU) son sensores electrónicos que utilizan una combinación de acelerómetros y giroscopios para proporcionar información tridimensional sobre el movimiento y la posición del cuerpo. A diferencia de la actigrafía, los sensores portátiles innovadores ofrecen soluciones versátiles con respecto a la posición del paciente. Los pacientes también pueden usar varios dispositivos, creando así una red de área corporal (Body Area Network, BAN). En una BAN, los sensores suelen estar sincronizados en el tiempo y regulados por una unidad de control maestra que reordena los datos de varios dispositivos asociados antes de transmitirlos a una computadora. Con las BAN, es posible tener un avatar humano parcial o completo que proporcione una reconstrucción visual de los movimientos y posiciones corporales. Un enfoque de tecnología portátil más reciente implica la integración de diferentes datos sensoriales, como señales inerciales y EMG. Este enfoque, también denominado “fusión de sensores”, proporciona información más completa sobre el movimiento corporal, incluidos datos sobre la actividad muscular a través de sensores EMG inalámbricos de superficie, sEMG. En consecuencia, los dispositivos innovadores compuestos por IMU y sEMG se utilizan cada vez más para optimizar el reconocimiento objetivo de los trastornos motores en pacientes con EP durante el sueño³³⁻³⁷. Cuando se utilizan sensores portátiles innovadores, es fundamental tener en cuenta también algunas limitaciones. Con respecto a las IMU, los posibles desafíos técnicos incluyen interferencias magnéticas, consumo de energía, pérdida de calibración y errores de desalineación, ortogonalidad y compensación. Además, el ruido de la interfase piel-electrodo y la diafonía debidos a los músculos adyacentes también pueden afectar a las grabaciones a través de los sensores sEMG. Desde el punto de vista de las aplicaciones móviles, un objetivo general para los desarrolladores de aplicaciones de salud y fitness ha sido el sueño y la higiene del sueño. Estas aplicaciones tienen una amplia gama de funciones, que incluyen relojes de alarma inteligentes, ayudas para dormir, grabación de sonido durante el sueño y análisis del sueño. Otros desarrolladores están creando programas de smartphones para ayudar a los profesionales de la salud a detectar trastornos

del sueño en diferentes patologías, como los ronca-dores habituales y la apnea obstructiva del sueño³⁸, aunque los análisis de correlación de algunas aplicaciones con los datos de la polisomnografía no han sido muy prometedores³⁹.

7.4 ALTERACIONES SENSORIALES

Las principales alteraciones sensoriales de la EP son la disfunción olfatoria, la disfunción visual, el dolor y las parestesias y la acatisia.

7.4.1 DISFUNCIÓN OLFATORIA

La disfunción olfatoria es una manifestación frecuente en la EP, con una prevalencia estimada del 90% en formas esporádicas (no genéticas) de la enfermedad⁴⁰. En algunos casos la disfunción olfativa es muy precoz y sucede hasta 10 años antes de que se inicien los síntomas motores en la denominada fase prodrómica de la EP⁴¹. Por lo tanto, hasta cierto punto la disfunción olfativa es predictiva del desarrollo futuro de EP, aunque la identificación de individuos con EP premotora en la población general está limitada por la baja especificidad de este trastorno sensorial. En la práctica clínica, la evaluación de la disfunción olfatoria se realiza habitualmente mediante tests psicofísicos. Los tests psicofísicos pueden evaluar diferentes modalidades funcionales del olfato, como la sensibilidad al olor (es decir, pruebas de umbral), la discriminación de olores y la identificación de olores. La prueba de identificación del olfato de la Universidad de Pensilvania (UPSIT)⁴² es posiblemente la prueba de identificación más utilizada en todo el mundo. Consta de 40 olores microencapsulados, que se liberan tras rasgar la superficie con un lápiz. Luego se pide a los sujetos que identifiquen cada olor de una lista de opciones múltiples (cuatro opciones para cada elemento de olor). Hay disponible una versión abreviada del UPSIT, Brief Smell Identification Test (BSIT)⁴³, que comprende 12 elementos. Otra prueba ampliamente utilizada en la enfermedad de Parkinson es la “Sniffin’ sticks” (SS)⁴⁴, una prueba quimiosensorial basada en un dispositivo dispensador de olores similar a un bo-

lígrafo. El kit extendido SS puede evaluar tres cualidades de la función olfativa: umbral de olor (N-butanol), discriminación de olor (16 pares de olores) e identificación de olores (16 olores comunes). La versión más utilizada es la prueba de 16 olores (SS-16), pero también está disponible una prueba de detección de 12 (SS-12). Para evaluar la función olfativa de forma objetiva y cuantitativa se han empleado los potenciales evocados olfatorios⁴⁵ y la resonancia magnética funcional con estímulos olfatorios⁴⁶, pero su uso es difícil en algunos pacientes, son técnicamente complejos y requieren instrumentación costosa, por lo que sólo se realizan en centros altamente especializados, principalmente en contextos de investigación.

7.4.2 TRASTORNOS VISUALES

Los síntomas visuales son comunes en la EP. Se estima que casi un 80% de los pacientes refiere algún tipo de problema relacionado con la visión o las funciones visuoespaciales⁴⁷. Estas alteraciones visuales no sólo tienen un impacto importante en las actividades de la vida diaria y en la calidad de vida de los pacientes⁴⁸, sino que además se han relacionado con un mayor riesgo de desarrollar deterioro cognitivo en EP⁴⁹. En el contexto clínico, la función visual se evalúa mediante un conjunto de tests psicofísicos estandarizados provenientes del ámbito de la oftalmología clínica. Estos tests constan de una serie de estímulos visuales como letras, números o símbolos de diferentes tamaños, nivel de contraste y/o color que el paciente tiene que identificar. Los estímulos están imprimidos en láminas colocadas sobre pantallas retroiluminadas o en libretas de mano, que se proyectan en la pared con un proyector o aparecen en monitores. Algunos ejemplos de estos tests son la agudeza visual de alto contraste con láminas ETDRS (Early treatment diabetic retinopathy study), la agudeza visual de bajo contraste con láminas de Sloan, la sensibilidad al contraste con la lámina de Pelli-Robson y la percepción de color con el test de Ishihara, el de Hardy Rand and Rittler (HRR) o la prueba de Farnsworth-Munsell 100 Hue. Los tests de función visual se pueden completar de forma binocular o monocular, siempre con la mejor corrección refractiva posible y después de haber completado una exploración oftalmológica bási-

ca que descarte patología de segmento anterior, de vítreo o retina no relacionada con la enfermedad neurológica que pueda condicionar los resultados. Además, como cualquier test psicofísico, para que los resultados sean fiables son imprescindibles un estado de atención y cognición adecuados, por lo que en los pacientes con deterioro cognitivo severo, trastornos de atención o apatía severa es probable que los resultados tampoco sean valorables. Estos tests están perfectamente estandarizados y su uso es rutinario en la práctica clínica y en los ensayos clínicos de oftalmología. Aunque la formación técnica para poder utilizarlos y las infraestructuras necesarias no son demasiado costosas, es necesario disponer de personal entrenado, de tiempo y un espacio adecuado en dimensiones y luminosidad. Además, requieren una evaluación previa por un especialista en oftalmología que pueda descartar patología ocular no relacionada con la enfermedad de interés.

La función de las áreas visuales asociativas (funciones visuales de orden superior o cognición visual) se evalúa mediante baterías de tests neuropsicológicos que valoran la atención y velocidad de procesamiento visual, la memoria visual, la percepción visual y las capacidades visuoconstructivas. Como se ha explicado en el apartado previo sobre cognición, la modalidad tradicional y más ampliamente validada para completar los tests neuropsicológicos son las evaluaciones presenciales conducidas por un/a neuropsicólogo/a utilizando el papel como medio para presentar los estímulos y registrar las respuestas. Los tests neuropsicológicos de papel y lápiz requieren psicólogos especializados en neuropsicología, un espacio independiente tranquilo y llevan mucho tiempo. Además, al igual que los tests de función visual, tienen importantes limitaciones en cuanto a su reproducibilidad y validez ecológica.

Las nuevas tecnologías están permitiendo integrar los tests de función visual en programas de computadora y aplicaciones móviles. De hecho, en la tienda de aplicaciones de Google Store o en la Apple Store se pueden encontrar cientos de aplicaciones orientadas a testar diferentes dominios de la función visual primaria y la cognición visual en la población general. Algunas de estas aplicaciones son versio-

nes digitales idénticas, modificadas o simplificadas de los tests visuales o neuropsicológicos estándar y otras contienen nuevos tests diseñados específicamente para dispositivos móviles. Este tipo de aplicaciones tienen ciertas ventajas respecto a los tests visuales convencionales. Por un lado, tienen las mismas ventajas que los tests neuropsicológicos computerizados sobre los tests de papel y lápiz (p. ej. pueden medir latencias, calcular puntuaciones, modificar dinámicamente la dificultad, automatizar instrucciones, practicar preguntas, ser administrados a grandes grupos de personas). Por otro lado, permiten obtener información adicional de modalidades de datos nuevas, como el rendimiento en los juegos, datos del GPS, rendimiento en actividades de realidad virtual y cambios en movimientos físicos. A pesar de la importancia creciente que se le está otorgando a la discapacidad visual en EP, en una revisión sistemática de 2017 sobre aplicaciones móviles para EP⁵⁰ sólo identificaron una publicación en la que testaban la función visual⁵¹. No obstante, es importante destacar que pocas aplicaciones móviles diseñadas para evaluar la función visual o la cognición visual han sido validadas de forma rigurosa^{52-55,56}.

Además de mediante tests psicofísicos y neuropsicológicos, es posible cuantificar las alteraciones funcionales de la vía visual primaria de forma objetiva mediante pruebas electrofisiológicas como los potenciales evocados visuales o el electroretinograma^{57,58}, y las de las regiones visuales asociativas del cerebro mediante resonancia magnética funcional⁵⁹ o pruebas de imagen de medicina nuclear⁶⁰. De hecho, las primeras evidencias de que en EP existe un daño específico de la vía visual proceden precisamente de los estudios neurofisiológicos, en concreto del trabajo con potenciales evocados visuales publicado en 1978 por Bodis-Wollner y Yahr⁶¹. Los estudios sucesivos con potenciales evocados visuales, con electroretinograma de patrón y con electroretinograma multifocal han mostrado que en EP existe una disfunción de las células ganglionares de la retina, especialmente en la región de la fóvea⁶². En este sentido, es importante mencionar la relevancia de la tomografía de coherencia óptica (OCT) en la investigación del daño del sistema visual en los trastornos del movimiento, y en concreto de la EP. La OCT es una técnica de imagen

in vivo, de alta resolución, no invasiva, rápida y que aporta medidas morfológicas de la retina muy reproducibles. Los equipos de OCT forman parte esencial de la práctica clínica en los Servicios de Oftalmología y están disponibles en todos los centros sanitarios principales del Sistema Nacional de Salud estatal. En las dos últimas décadas, el uso de la OCT de retina se ha consolidado también en la investigación clínica de enfermedades neurodegenerativas como un biomarcador que permite monitorizar la degeneración del sistema nervioso central y mejora la precisión del diagnóstico y pronóstico tempranos. En la EP, los análisis histopatológicos post-mortem y los estudios in-vivo con OCT en pacientes apoyan que existe una degeneración específica de la retina con pérdida de neuronas y atrofia progresiva de la misma^{63,64}. La primera evidencia del daño estructural de la retina en pacientes con EP vino de la mano de un estudio con OCT publicado por Inzelberg y colaboradores en 2004⁶⁵. Estudios sucesivos de OCT han corroborado que en EP existe una atrofia más pronunciada de las capas más internas de la retina, especialmente en la macula para el complejo formado por la capa de células ganglionares y la capa plexiforme interna (GCIPL), donde se ha observado un fenómeno de remodelación foveal^[64, 65]. De hecho, recientemente se ha observado que la atrofia de GCIPL en la mácula está fuertemente asociada a la disfunción visual de los pacientes con EP⁶⁶ y que la atrofia de GCIPL macular es capaz de predecir el deterioro cognitivo que sufrirán los pacientes 3 años después⁶⁷. Por otra parte, los estudios con resonancia magnética en EP han permitido relacionar las alucinaciones visuales y los trastornos visuoespaciales con alteraciones de la conectividad funcional de la red neuronal por defecto⁶⁸, la red atencional ventral⁶⁹ y el colículo superior⁷⁰ y con atrofia cortical de regiones parieto-temporales⁷¹. A pesar de su evidente interés como fuente para el desarrollo de biomarcadores y de que estén disponibles en la mayoría centros hospitalarios terciarios, los equipos de potenciales evocados visuales, electroretinografía, resonancia magnética y OCT son costosos y complicados desde el punto de vista de la adquisición, el análisis e interpretación de los datos, requiriendo personal muy cualificado, por lo que en el campo de los trastornos del movimiento se utilizan en centros muy especializados y fundamentalmente con fines investigadores.

7.5 MANIFESTACIONES SENSITIVAS

Entre las manifestaciones sensitivas reportadas por los pacientes con EP, las más frecuentes son el temblor interno, el síndrome de piernas inquietas, la hipostesia o entumecimiento, las parestesias y el dolor⁷², siendo el dolor la más frecuente de todas. Según diferentes estudios epidemiológicos, el dolor tiene una prevalencia entre el 68-85%, siendo en la mayoría de las veces un síntoma ignorado en las consultas clínicas⁷³. El dolor es un síntoma no motor debilitante que ocurre en cualquier momento del curso de la enfermedad, desde las etapas prodrómicas a las paliativas de la EP, siendo uno de los síntomas no motores que más afectan a la calidad de vida de los pacientes⁷⁴. Respecto a controles sanos, los pacientes con EP tienen una reducción de los umbrales de dolor mecánico, eléctrico y térmico⁷⁵. La mayoría del dolor relacionado con la EP es secundario a la discapacidad motora (por ejemplo, dolor musculoesquelético o distónico); sin embargo, hasta el 40% de los pacientes con EP experimentan “dolor primario” en las primeras etapas de la EP, antes de que los síntomas motores se hayan vuelto prominentes. Además, los síntomas del dolor pueden ser anteriores al inicio de las características motoras en años⁷⁶. Por definición, el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable reportada por el propio paciente, por lo que su evaluación cualitativa y cuantitativa estará condicionada por la experiencia subjetiva del paciente. En la práctica clínica rutinaria, el dolor se analiza mediante cuestionarios y escalas clínicas en términos de sus características, su frecuencia, su severidad y su interferencia con las actividades diarias⁷⁷. Entre los cuestionarios y escalas de dolor, la “King’s PD Pain Scale”, la primera escala validada para dolor en EP, es una de las más utilizadas, es fácil de administrar y requiere que el investigador haga preguntas relacionadas con el dolor al paciente y éste califique tanto su gravedad como su frecuencia⁷⁸. En los últimos años se han desarrollado numerosas aplicaciones de teléfonos inteligentes que han demostrado ser útiles aportando un valor añadido en la evaluación y manejo terapéutico de pacientes con dolor^{79,80}. En EP, existen aplicaciones desarrolladas para evaluar los síntomas de la enfermedad incluyendo el dolor⁸¹ pero ninguna específicamente dedicada al dolor. Además de los cuestionarios y las escalas

clínicas, existe la posibilidad de determinar cuantitativamente los umbrales de dolor mediante pruebas sensoriales cuantitativas (QST), que consisten en pruebas psicofísicas con dispositivos especiales que administran estímulos sensitivos de diferentes modalidades (p.ej. térmico, mecánico) a diferentes intensidades y que cuentan con un pulsador que el paciente activa al percibir como doloroso el estímulo. Existen protocolos internacionales estandarizados para evaluación del dolor mediante QST desarrollados por la red alemana de investigación del dolor neuropático⁸², que incluyen la evaluación de umbrales de percepción térmica, de dolor térmico, de percepción de estímulos mecánicos de tacto y vibración y de dolor mecánico con aguja y presión. Estos tests requieren una instrumentación específica que puede ser no electrónica como filamentos modificados de von Frey para la percepción mecánica, lancetas pinprick para el dolor mecánico, un diapason de Rydel-Seiffer para la sensibilidad vibratoria, o electrónica y digital como un estimulador termosensorial para testar la sensibilidad termal como el TSA-II o el Q-sense (MEDOC, Israel), un analizador de sensibilidad vibratoria como el VSA-3000 (MEDOC, Israel), un algómetro de presión computerizado como el Algomed (MEDOC, Israel), o dispositivos QST que integran varias modalidades como el Nervecheck Master (Phi-Med Europe, Spain). Por último, existe la posibilidad de medir de forma objetiva la percepción de dolor mediante potenciales evocados dolorosos o los potenciales evocados por láser^{83,84}, utilizando equipos comerciales como el sistema Pathway CHEPS (Contact Heat-Evoked Potential Stimulator) (MEDOC, Israel).

7.6 DISAUTONOMÍA

Se estima que virtualmente todos los pacientes con EP tienen disautonomía o trastornos de uno o más componentes del sistema nervioso autónomo⁸⁵. La mayor parte de manifestaciones autonómicas influyen de forma determinante en la calidad de vida de los pacientes, especialmente las manifestaciones gastrointestinales, las termorreguladoras, la hipotensión ortostática y la nicturia⁸⁶. Es más, se ha observado que ciertas alteraciones autonómicas como el estreñimiento, los síntomas genitourinarios y las al-

teraciones en la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la presión arterial suceden en la fase prodrómica de la EP^{87,88}, es decir, antes de la aparición de las manifestaciones motoras. Las manifestaciones disautonómicas más frecuentes en EP incluyen alteraciones visuales (visión borrosa por reactividad pupilar anormal), del tracto digestivo (sialorrea, disfagia, reducción del vaciado gástrico, lentitud del movimiento intestinal y estreñimiento), del aparato cardiovascular (hipotensión ortostática, alteraciones de la variabilidad del ritmo cardíaco y la presión arterial), genitourinarias (urgencia miccional, aumento de frecuencia miccional, nicturia, reducción de la libido, disfunción eréctil) y de termorregulación (hiperhidrosis o hipohidrosis, intolerancia al calor, hipotermia)⁸⁹. En la práctica clínica, los trastornos del sistema nervioso autónomo se estudian por un lado mediante escalas clínicas que cuantifican la sintomatología autonómica reportada por el paciente. Una de las escalas más utilizadas es la Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Autonomic questionnaire (SCOPA-AUT), que es autocompletada y consta de 25 ítems con una puntuación total que va de 0 a 69 puntos y que evalúan seis dominios de la función autónoma (gastrointestinal, urinario, cardiovascular, termorregulador, pupilomotor y sexual)⁹⁰. Por otro lado, también es posible realizar una evaluación instrumental cuantitativa objetiva de las alteraciones disautonómicas, fundamentalmente de las alteraciones cardiovasculares, de la función sudomotora y de la función termoreguladora cutánea. Los equipos e instrumentación necesarios para llevar a cabo estas exploraciones cuantitativas objetivas son muy específicos y costosos, y la adquisición, análisis e interpretación de este tipo de datos requiere con frecuencia personal cualificado, por lo que este tipo de laboratorios de disautonomía suelen restringirse a centros especializados. Respecto a las manifestaciones autonómicas cardiovasculares, la hipotensión ortostática (OH) es la más representativa en la EP, con una prevalencia estimada del 30-58%^{91,92}. Incluso en ausencia de OH, las pruebas hemodinámicas no invasivas demuestran que los pacientes con EP tienen otras anomalías autonómicas cardiovasculares objetivas bien definidas, incluida una disminución de la sensibilidad barorrefleja y un aumento del tiempo de recuperación de la presión arterial en la maniobra de Valsalva maneuver⁹³, una insuficien-

cia cronotrópica después de una prueba de esfuerzo cardíaco⁹⁴ y una variabilidad de la frecuencia cardíaca anormal en reposo, durante la respiración profunda y la maniobra de Valsalva^{88,95-98}. Tales anomalías en la modulación cronotrópica de la función miocárdica, que con frecuencia pasan desapercibidas en pacientes con EP, constituyen biomarcadores pronósticos precoces de la enfermedad, ya que se han detectado en fases premotoras de la EP^{88,94} asociándose a un mayor riesgo de desarrollar EP⁹⁹ y futura discapacidad cognitiva^{100,101}. Por lo tanto, los estudios de la función autonómica cardiovascular se consideran una fuente potencial de biomarcadores en la EP. En el entorno clínico hospitalario, los estudios cuantitativos reglados para evaluar la función autonómica cardiovascular se realizan mediante una serie de procedimientos no invasivos y una instrumentación específica como el Task Force Monitor (CNSystems, Graz, Austria), que integra varios sensores como oscilómetros y electrocardiógrafos, una computadora y un software que permiten obtener e integrar registros continuos latido a latido de la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la actividad eléctrica miocárdica y calcular parámetros como el gasto cardíaco, la resistencia periférica, la variabilidad de la frecuencia cardíaca, la sensibilidad de barorreceptores. La mayoría de estas pruebas se basan en la evaluación de la activación de reflejos cardiovasculares por la realización de maniobras de provocación específicas como la maniobra de Valsalva, la respiración profunda, la prueba ortostática con mesa basculante o el ejercicio isométrico. De los registros continuos de presión arterial, frecuencia cardíaca y ECG obtenidos durante estas maniobras el software calcula un conjunto de parámetros cuantitativos relacionados con la función del sistema simpático, del parasimpático o de ambos. Además de las respuestas hemodinámicas y cronotrópicas, los laboratorios de disautonomía con frecuencia miden las respuestas neurohormonales al ortostatismo, determinando en sangre periférica los niveles de catecolaminas y vasopresina después de que el paciente permanezca 40 minutos en reposo en posición de supino y en una segunda muestra obtenida del mismo modo pasados 3 minutos de ponerse en pie. En los laboratorios de disautonomía también se realizan monitorización ambulatoria de 24 horas de la presión arterial (MAPA) para determinar descensos (patrón "dipper")

o ascensos (patrón “riser”) nocturnos o diurnos de la presión arterial. Como se ha comentado, este tipo de exploraciones habitualmente se realizan en laboratorios clínicos especializados. Además, al estar obtenidos en condiciones de laboratorio, los datos que aportan son poco representativos de los cambios relacionados con la vida real de los pacientes (tienen escasa validez ecológica). El desarrollo tecnológico actual ha permitido miniaturizar, integrar y conectar a la nube diversos sensores como pulsioxímetros, electrocardiogramas, oscilómetros o acelerómetros en dispositivos vestibles o wearables como relojes inteligentes, camisetas e incluso parches elásticos. Este tipo de tecnologías pueden obtener registros continuos de 24 horas de parámetros cardiovasculares como la variabilidad de la frecuencia cardíaca o ritmos cardíacos anormales en reposo, ante cambios posturales o ejercicio físico, en entornos y situaciones reales o ecológicas. Más recientemente, se han comercializado también relojes inteligentes que incorporan oscilómetros capaces de medir la presión arterial, aunque en la actualidad sólo el dispositivo Omron HeartGuide (Omron Healthcare, Japón) cuenta con la aprobación de la Food and Drug Administration en EEUU. Al estar diseñados como productos de consumo, estos dispositivos son más económicos y sencillos de utilizar, lo que facilita la universalización de su uso y la creación de grandes bancos de datos. La aplicación de técnicas de inteligencia artificial sobre estos repositorios de datos masivos ha permitido crear algoritmos para detectar con relojes inteligentes automáticamente y en tiempo real arritmias cardíacas, como demuestra el estudio “The Apple Heart Study”, que incluía registros de 419.093 participantes¹⁰². Aunque se haya demostrado la relevancia clínica de la hipotensión ortostática y las alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardíaca en EP, la mayor parte de publicaciones en EP con wearables inteligentes se han dedicado a estudiar las manifestaciones motoras¹⁰³.

Además de las alteraciones cardiovasculares, en EP se pueden estudiar de forma cuantitativa los trastornos de la sudoración de los pacientes mediante una prueba electrofisiológica denominada respuesta simpática cutánea, consistente en registrar con electrodos de superficie la actividad electrodérmica en respuesta a un estímulo eléctrico (respuesta simpática

colinérgica)¹⁰⁴. Esta técnica tiene numerosas limitaciones, principalmente una importante variabilidad intra e interindividual en las medidas, la existencia de un fenómeno de habituación y la existencia de numerosos factores que condicionan la respuesta (edad, estrés, género, entre otros). Otra técnica consolidada pero técnicamente compleja es el test cuantitativo del reflejo axonal sudomotor (Quantitative Sudomotor Axon Reflex Test, QSART)¹⁰⁵. El QSART es una prueba para evaluar la integridad del sistema sudomotor posganglionar a lo largo del reflejo axónico para definir la distribución de la pérdida de sudor. Esto se logra mediante la liberación de estimulación eléctrica de bio-impedancia en la piel que activa los receptores en la glándula sudorípara ecrina. La respuesta al sudor se registra en cuatro sitios (antebrazo y 3 sitios de extremidades inferiores) y se evalúa para detectar déficits. Más recientemente, se ha desarrollado un dispositivo comercial denominado Sudoscan (Impeto Medical©, Paris, Francia). El Sudoscan es un dispositivo aprobado por la FDA que provee una rápida y específica valoración de la función sudomotora a través de la respuesta galvánica, y que ha demostrado ser útil en pacientes con EP¹⁰⁶. El test proporciona una medida cuantitativa (medida en microsiemens) de la capacidad que tienen las glándulas sudoríparas de liberar iones clorhidro (conductancia) en respuesta a una activación eléctrica en las palmas de las manos y las plantas de los pies. Aunque la aplicación de Sudoscan es más sencilla que la de QSART y la respuesta simpática cutánea, en todos los casos se trata de equipos costosos, no portátiles, cuyo uso requiere una formación técnica, por lo que están reservados para uso hospitalario.

También existe la posibilidad de estudiar de forma cuantitativa y objetiva las alteraciones en la termorregulación autonómica cutánea en EP mediante imágenes registradas con cámaras termográficas infrarrojas^{107,108}. Las alteraciones en la termorregulación cutánea en EP son evidentes cuando se somete a los pacientes a un test de estrés por frío (cold stress test), en el que se realiza una inmersión de una mano en agua fría y posteriormente se registra con imágenes termográficas la recuperación de la temperatura de la piel. Existen diversos modelos comerciales de cámaras termográficas, pero en general son equipos caros.

El análisis cuantitativo de las imágenes termográficas se puede realizar para diferentes regiones de interés de las extremidades (falanges distales, proximales, parte proximal o distal de la mano o el pie) mediante herramientas de software dedicadas aportadas por los fabricantes de la cámara, aunque éstas suelen tener opciones limitadas.

Por último, cabe destacar que el desarrollo de tecnología wearable está permitiendo integrar en dispositivos como parches flexibles o pulseras múltiples sensores que no sólo cuantifican el sudor, sino que también detectan sus componentes bioquímicos, su pH y la temperatura de la piel¹⁰⁹, un conjunto de marcadores de potencial interés para estudiar la disautonomía cutánea en EP.

7.7 CONCLUSIONES

La detección precoz y monitorización adecuada de las manifestaciones no motoras en los trastornos del movimiento tiene un impacto determinante sobre la discapacidad y la calidad de vida de los pacientes y permite mejorar la clasificación diagnóstica y pronóstica de los pacientes. A pesar de que el desarrollo e implementación de las nuevas tecnologías en los trastornos del movimiento se haya centrado principalmente en las manifestaciones motoras, de la mano de otras patologías han surgido en la última década diversos dispositivos, plataformas e iniciativas tecnológicas que permiten evaluar de forma cuantitativa y objetiva las funciones cognitivas, los trastornos del sueño, las alteraciones sensoriales y la disautonomía en los pacientes con trastornos del movimiento. En la actualidad, la mayor parte de dispositivos y tecnologías validados para cuantificar las manifestaciones no motoras no son portátiles, son costosas, no tienen validez ecológica y la adquisición e interpretación de sus datos requiere personal cualificado, por lo que su uso suele estar reservado a centros hospitalarios de referencia. La portabilidad y universalización comercial de algunas tecnologías que integran múltiples sensores y conexión a la nube como los smartphones, los relojes inteligentes o las computadoras están favoreciendo los registros ambulatorios conti-

nuos de datos y la creación de repositorios y bancos de datos masivos, que mediante algoritmos de inteligencia artificial están permitiendo aumentar la eficacia, la precisión y la fiabilidad de las mediciones de las manifestaciones no motoras. Todo ello hace augurar un futuro prometedor para los desarrollos tecnológicos en la evaluación y manejo de las manifestaciones no motoras de los trastornos del movimiento.

REFERENCIAS

1. Svenningsson P, Westman E, Ballard C, Aarsland D. Cognitive impairment in patients with Parkinson's disease: diagnosis, biomarkers, and treatment. *Lancet Neurol* 2012;11(8):697-707.
2. Wen MC, Chan LL, Tan LCS, Tan EK. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease: a distinct clinical entity? *Transl Neurodegener* 2017;6:24.
3. Litvan I, Goldman JG, Troster AI, et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Mov Disord* 2012;27(3):349-356.
4. Emre M, Aarsland D, Brown R, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22(12):1689-1707; quiz 1837.
5. Kessels RPC. Improving precision in neuropsychological assessment: Bridging the gap between classic paper-and-pencil tests and paradigms from cognitive neuroscience. *Clin Neuropsychol* 2019;33(2):357-368.
6. Bauer RM, Iverson GL, Cernich AN, Binder LM, Ruff RM, Naugle RI. Computerized neuropsychological assessment devices: joint position paper of the American Academy of Clinical Neuropsychology and the National Academy of Neuropsychology. *Clin Neuropsychol* 2012;26(2):177-196.
7. Parsey CM, Schmitter-Edgecombe M. Applications of technology in neuropsychological assessment. *Clin Neuropsychol* 2013;27(8):1328-1361.
8. Zygouris S, Tsolaki M. Computerized cognitive testing for older adults: a review. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2015;30(1):13-28.
9. Sahakian BJ, Morris RG, Evenden JL, et al. A comparative study of visuospatial memory and learning in Alzheimer-type dementia and Parkinson's disease. *Brain* 1988;111 (Pt 3):695-718.
10. Robbins TW, James M, Owen AM, Sahakian BJ, McInnes L, Rabbitt P. Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): a factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers. *Dementia* 1994;5(5):266-281.
11. Downes JJ, Roberts AC, Sahakian BJ, Evenden JL, Morris RG, Robbins TW. Impaired extra-dimensional shift performance in medicated and unmedicated Parkinson's disease: evidence for a specific attentional dysfunction. *Neuropsychologia* 1989;27(11-12):1329-1343.
12. Morris RG, Downes JJ, Sahakian BJ, Evenden JL, Heald A, Robbins TW. Planning and spatial working memory in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51(6):757-766.
13. Hampshire A, Highfield RR, Parkin BL, Owen AM. Fractionating human intelligence. *Neuron* 2012;76(6):1225-1237.
14. Kane RL, Roebuck-Spencer T, Short P, Kabat M, Wilken J. Identifying and monitoring cognitive deficits in clinical populations using Automated Neuropsychological Assessment Metrics (ANAM) tests. *Arch Clin Neuropsychol* 2007;22 Suppl 1:S115-126.
15. Hawkins KA, Jennings D, Vincent AS, Gilliland K, West A, Marek K. Traditional neuropsychological correlates and reliability of the automated neuropsychological assessment metrics-4 battery for Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18(7):864-870.
16. Veroff AE, Cutler NR, Sramek JJ, Prior PL, Mickelson W, Hartman JK. A new assessment tool for neuropsychopharmacologic research: the Computerized Neuropsychological Test Battery. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1991;4(4):211-217.
17. Inoue M, Jimbo D, Taniguchi M, Urakami K. Touch Panel-type Dementia Assessment Scale: a new computer-based rating scale for Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics* 2011;11(1):28-33.
18. Owen AM, Hampshire A, Grahn JA, et al. Putting brain training to the test. *Nature* 2010;465(7299):775-778.
19. Metzler-Baddeley C, Caeyenberghs K, Foley S, Jones DK. Task complexity and location specific changes of cortical thickness in executive and salience networks after working memory training. *Neuroimage* 2016;130:48-62.
20. Pausova Z, Paus T, Abrahamowicz M, et al. Cohort Profile: The Saguenay Youth Study (SYS). *Int J Epidemiol* 2017;46(2):e19.
21. Esopenko C, Chow TW, Tartaglia MC, et al. Cognitive and psychosocial function in retired professional hockey players. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017;88(6):512-519.
22. Zoccollella S, Savarese M, Lamberti P, Manni R, Pacchetti C, Logroscino G. Sleep disorders and the natural history of Parkinson's disease: the contribution of epidemiological studies. *Sleep Med Rev* 2011;15(1):41-50.
23. Comella CL. Sleep disorders in Parkinson's disease: an overview. *Mov Disord* 2007;22 Suppl 17:S367-373.
24. Hely MA, Morris JG, Reid WG, Trafficante R. Sydney Multicenter Study of Parkinson's disease: non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Mov Disord* 2005;20(2):190-199.
25. Bohnen NI, Hu MTM. Sleep Disturbance as Potential Risk and Progression Factor for Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis* 2019;9(3):603-614.
26. Gomez-Esteban JC, Zarranz JJ, Lezcano E, et al. Sleep complaints and their relation with drug treatment in patients suffering from Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21(7):983-988.
27. Scaravilli T, Gasparoli E, Rinaldi F, Polesello G, Bracco F. Health-related quality of life and sleep disorders in Parkinson's disease. *Neurol Sci* 2003;24(3):209-210.
28. Shelgikar AV, Anderson PF, Stephens MR. Sleep Tracking, Wearable Technology, and Opportunities for Research and Clinical Care. *Chest* 2016;150(3):732-743.

29. Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, Chambers M, Moorcroft W, Pollak CP. The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep* 2003;26(3):342-392.
30. Martin JL, Hakim AD. Wrist actigraphy. *Chest* 2011;139(6):1514-1527.
31. Naismith SL, Rogers NL, Mackenzie J, Hickie IB, Lewis SJ. The relationship between actigraphically defined sleep disturbance and REM sleep behaviour disorder in Parkinson's Disease. *Clin Neurol Neurosurg* 2010;112(5):420-423.
32. Maskevich S, Jumabhoy R, Dao PDM, Stout JC, Drummond SPA. Pilot Validation of Ambulatory Activity Monitors for Sleep Measurement in Huntington's Disease Gene Carriers. *J Huntingtons Dis* 2017;6(3):249-253.
33. Mazzetta I, Zampogna A, Suppa A, Gumiero A, Pessione M, Irrera F. Wearable Sensors System for an Improved Analysis of Freezing of Gait in Parkinson's Disease Using Electromyography and Inertial Signals. *Sensors (Basel)* 2019;19(4).
34. Zampogna A, Mileti I, Palermo E, et al. Fifteen Years of Wireless Sensors for Balance Assessment in Neurological Disorders. *Sensors (Basel)* 2020;20(11).
35. Sringean J, Taechalertpaisarn P, Thanawattano C, Bhidayasiri R. How well do Parkinson's disease patients turn in bed? Quantitative analysis of nocturnal hypokinesia using multisite wearable inertial sensors. *Parkinsonism Relat Disord* 2016;23:10-16.
36. Bhidayasiri R, Sringean J, Taechalertpaisarn P, Thanawattano C. Capturing nighttime symptoms in Parkinson disease: Technical development and experimental verification of inertial sensors for nocturnal hypokinesia. *J Rehabil Res Dev* 2016;53(4):487-498.
37. Bhidayasiri R, Sringean J, Thanawattano C. Impaired bed mobility: quantitative torque analysis with axial inertial sensors. *Neurodegener Dis Manag* 2017;7(4):235-243.
38. Ong AA, Gillespie MB. Overview of smartphone applications for sleep analysis. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2016;2(1):45-49.
39. Bhat S, Ferraris A, Gupta D, et al. Is There a Clinical Role For Smartphone Sleep Apps? Comparison of Sleep Cycle Detection by a Smartphone Application to Polysomnography. *J Clin Sleep Med* 2015;11(7):709-715.
40. Doty RL. Olfactory dysfunction in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol* 2012;8(6):329-339.
41. Siderowf A, Jennings D, Eberly S, et al. Impaired olfaction and other prodromal features in the Parkinson At-Risk Syndrome Study. *Mov Disord* 2012;27(3):406-412.
42. Doty RL, Shaman P, Kimmelman CP, Dann MS. University of Pennsylvania Smell Identification Test: a rapid quantitative olfactory function test for the clinic. *Laryngoscope* 1984;94(2 Pt 1):176-178.
43. Doty RL, Marcus A, Lee WW. Development of the 12-item Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT). *Laryngoscope* 1996;106(3 Pt 1):353-356.
44. Rumeau C, Nguyen DT, Jankowski R. How to assess olfactory performance with the Sniffin' Sticks test((R)). *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2016;133(3):203-206.
45. Sakuma K, Nakashima K, Takahashi K. Olfactory evoked potentials in Parkinson's disease, Alzheimer's disease and anosmic patients. *Psychiatry Clin Neurosci* 1996;50(1):35-40.
46. Westermann B, Wattendorf E, Schwerdtfeger U, et al. Functional imaging of the cerebral olfactory system in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79(1):19-24.
47. Weil RS, Schrag AE, Warren JD, Crutch SJ, Lees AJ, Morris HR. Visual dysfunction in Parkinson's disease. *Brain* 2016;139(11):2827-2843.
48. Liepelt-Scarfone I, Fruhmann Berger M, Prakash D, et al. Clinical characteristics with an impact on ADL functions of PD patients with cognitive impairment indicative of dementia. *PLoS One* 2013;8(12):e82902.
49. Leyland LA, Bremner FD, Mahmood R, et al. Visual tests predict dementia risk in Parkinson disease. *Neurol Clin Pract* 2020;10(1):29-39.
50. Linares-Del Rey M, Vela-Desojo L, Cano-de la Cuerda R. Mobile phone applications in Parkinson's disease: A systematic review. *Neurologia* 2019;34(1):38-54.
51. Lin TP, Rigby H, Adler JS, et al. Abnormal visual contrast acuity in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis* 2015;5(1):125-130.
52. Tofigh S, Shortridge E, Elkeeb A, Godley BF. Effectiveness of a smartphone application for testing near visual acuity. *Eye (Lond)* 2015;29(11):1464-1468.
53. Perera C, Chakrabarti R, Islam FM, Crowston J. The Eye Phone Study: reliability and accuracy of assessing Snellen visual acuity using smartphone technology. *Eye (Lond)* 2015;29(7):888-894.
54. Bastawrous A, Rono HK, Livingstone IA, et al. Development and Validation of a Smartphone-Based Visual Acuity Test (Peek Acuity) for Clinical Practice and Community-Based Fieldwork. *JAMA Ophthalmol* 2015;133(8):930-937.
55. Han X, Scheetz J, Keel S, et al. Development and Validation of a Smartphone-Based Visual Acuity Test (Vision at Home). *Transl Vis Sci Technol* 2019;8(4):27.
56. Koo BM, Vizer LM. Mobile Technology for Cognitive Assessment of Older Adults: A Scoping Review. *Innov Aging* 2019;3(1):igy038.
57. Bodis-Wollner I. Visual electrophysiology in Parkinson's disease: PERG, VEP and visual P300. *Clin Electroencephalogr* 1997;28(3):143-147.
58. Gabilondo Í, Gómez-esteban JC, I DP. Trastornos del sistema visual en la enfermedad de Parkinson (I): Aspectos generales, electrofisiología y pruebas de imagen de la vía visual. *Revista española de trastornos del movimiento* 2015;7:20-32.

59. Filippi M, Sarasso E, Agosta F. Resting-state Functional MRI in Parkinsonian Syndromes. *Mov Disord Clin Pract* 2019;6(2):104-117.
60. Liu ZY, Liu FT, Zuo CT, Koprach JB, Wang J. Update on Molecular Imaging in Parkinson's Disease. *Neurosci Bull* 2018;34(2):330-340.
61. Bodis-Wollner I, Yahr MD. Measurements of visual evoked potentials in Parkinson's disease. *Brain* 1978;101(4):661-671.
62. Gabilondo Í, Gómez-esteban JC, I DP. Trastornos del sistema visual en la enfermedad de Parkinson (I): Aspectos generales, electrofisiología y pruebas de imagen de la vía visual. *Revista española de trastornos del movimiento* 2015. p. 20-32.
63. Veys L, Vandenaabeele M, Ortuno-Lizaran I, et al. Retinal alpha-synuclein deposits in Parkinson's disease patients and animal models. *Acta Neuropathol* 2019;137(3):379-395.
64. Chrysou A, Jansonius NM, van Laar T. Retinal layers in Parkinson's disease: A meta-analysis of spectral-domain optical coherence tomography studies. *Parkinsonism Relat Disord* 2019;64:40-49.
65. Inzelberg R, Ramirez JA, Nisipeanu P, Ophir A. Retinal nerve fiber layer thinning in Parkinson disease. *Vision Res* 2004;44(24):2793-2797.
66. Murueta-Goyena A, Del Pino R, Reyero P, et al. Parafoveal thinning of inner retina is associated with visual dysfunction in Lewy body diseases. *Mov Disord* 2019;34(9):1315-1324.
67. Murueta-Goyena A, Del Pino R, Galdós M, et al. Retinal thickness predicts the risk of cognitive decline in Parkinson's disease. *Annals of Neurology*;n/a(n/a).
68. Bejr-Kasem H, Pagonabarraga J, Martinez-Horta S, et al. Disruption of the default mode network and its intrinsic functional connectivity underlies minor hallucinations in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2019;34(1):78-86.
69. Meppelink AM, de Jong BM, Renken R, Leenders KL, Cornelissen FW, van Laar T. Impaired visual processing preceding image recognition in Parkinson's disease patients with visual hallucinations. *Brain* 2009;132(Pt 11):2980-2993.
70. Moro E, Bellot E, Meoni S, et al. Visual Dysfunction of the Superior Colliculus in De Novo Parkinsonian Patients. *Ann Neurol* 2020;87(4):533-546.
71. Goldman JG, Stebbins GT, Dinh V, et al. Visuoperceptive region atrophy independent of cognitive status in patients with Parkinson's disease with hallucinations. *Brain* 2014;137(Pt 3):849-859.
72. Zhu M, Li M, Ye D, Jiang W, Lei T, Shu K. Sensory symptoms in Parkinson's disease: Clinical features, pathophysiology, and treatment. *J Neurosci Res* 2016;94(8):685-692.
73. Silverdale MA, Kobylecki C, Kass-Iliyya L, et al. A detailed clinical study of pain in 1957 participants with early/moderate Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2018;56:27-32.
74. Martinez-Martin P, Manuel Rojo-Abuin J, Rizos A, et al. Distribution and impact on quality of life of the pain modalities assessed by the King's Parkinson's disease pain scale. *NPJ Parkinsons Dis* 2017;3:8.
75. Fil A, Cano-de-la-Cuerda R, Munoz-Hellin E, Vela L, Ramiro-Gonzalez M, Fernandez-de-Las-Penas C. Pain in Parkinson disease: a review of the literature. *Parkinsonism Relat Disord* 2013;19(3):285-294; discussion 285.
76. Lin CH, Wu RM, Chang HY, Chiang YT, Lin HH. Preceding pain symptoms and Parkinson's disease: a nationwide population-based cohort study. *Eur J Neurol* 2013;20(10):1398-1404.
77. Skogar O, Løkk J. Pain management in patients with Parkinson's disease: challenges and solutions. *J Multidiscip Healthc* 2016;9:469-479.
78. Chaudhuri KR, Rizos A, Trenkwalder C, et al. King's Parkinson's disease pain scale, the first scale for pain in PD: An international validation. *Mov Disord* 2015;30(12):1623-1631.
79. Thurnheer SE, Gravestock I, Pichierri G, Steurer J, Burgstaller JM. Benefits of Mobile Apps in Pain Management: Systematic Review. *JMIR Mhealth Uhealth* 2018;6(10):e11231.
80. Portelli P, Eldred C. A quality review of smartphone applications for the management of pain. *Br J Pain* 2016;10(3):135-140.
81. Mischley LK, Lau RC, Weiss NS. Use of a self-rating scale of the nature and severity of symptoms in Parkinson's Disease (PRO-PD): Correlation with quality of life and existing scales of disease severity. *NPJ Parkinsons Dis* 2017;3:20.
82. Rolke R, Magerl W, Campbell KA, et al. Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain* 2006;10(1):77-88.
83. Zambito-Marsala S, Erro R, Bacchin R, et al. Abnormal nociceptive processing occurs centrally and not peripherally in pain-free Parkinson disease patients: A study with laser-evoked potentials. *Parkinsonism Relat Disord* 2017;34:43-48.
84. Okada A, Nakamura T, Suzuki J, et al. Impaired Pain Processing Correlates with Cognitive Impairment in Parkinson's Disease. *Intern Med* 2016;55(21):3113-3118.
85. Siddiqui MF, Rast S, Lynn MJ, Auchus AP, Pfeiffer RF. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: a comprehensive symptom survey. *Parkinsonism Relat Disord* 2002;8(4):277-284.
86. Tomic S, Rajkovic I, Pekic V, Salha T, Misevic S. Impact of autonomic dysfunctions on the quality of life in Parkinson's disease patients. *Acta Neurol Belg* 2017;117(1):207-211.
87. Postuma RB, Gagnon JF, Pelletier A, Montplaisir J. Prodromal autonomic symptoms and signs in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *Mov Disord* 2013;28(5):597-604.
88. Postuma RB, Lanfranchi PA, Blais H, Gagnon JF, Montplaisir JY. Cardiac autonomic dysfunction in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Mov Disord* 2010;25(14):2304-2310.
89. Kaufmann H, Goldstein DS. *Autonomic dysfunction in Parkinson disease*. 1 ed: Elsevier B.V., 2013.

90. Evatt ML, Chaudhuri KR, Chou KL, et al. Dysautonomia rating scales in Parkinson's disease: sialorrhea, dysphagia, and constipation—critique and recommendations by movement disorders task force on rating scales for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24(5):635-646.
91. Low PA. Prevalence of orthostatic hypotension. *Clin Auton Res* 2008;18 Suppl 1:8-13.
92. Velseboer DC, de Haan RJ, Wieling W, Goldstein DS, de Bie RM. Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord* 2011;17(10):724-729.
93. Ziemssen T, Reichmann H. Cardiovascular autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2010;289(1-2):74-80.
94. Palma JA, Carmona-Abellan MM, Barriobero N, et al. Is cardiac function impaired in premotor Parkinson's disease? A retrospective cohort study. *Mov Disord* 2013;28(5):591-596.
95. Valappil RA, Black JE, Broderick MJ, et al. Exploring the electrocardiogram as a potential tool to screen for premotor Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25(14):2296-2303.
96. Jain S, Goldstein DS. Cardiovascular dysautonomia in Parkinson disease: from pathophysiology to pathogenesis. *Neurobiol Dis* 2012;46(3):572-580.
97. Barbieri R, Citi L, Valenza G, et al. Increased instability of heartbeat dynamics in Parkinson's disease. *Computing in Cardiology* 2013; 2013 22-25 Sept. 2013. p. 89-92.
98. Perez T, Tijero B, Gabilondo I, et al. Cardiocirculatory manifestations in Parkinson's disease patients without orthostatic hypotension. *J Hum Hypertens* 2015;29(10):604-609.
99. Alonso A, Huang X, Mosley TH, Heiss G, Chen H. Heart rate variability and the risk of Parkinson disease: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Ann Neurol* 2015;77(5):877-883.
100. Barbieri R, Valenza G, Citi L, et al. Lower instantaneous entropy of heartbeat dynamics characterizes cognitive impairment in Parkinson's disease. *Computing in Cardiology* 2014; 2014 7-10 Sept. 2014. p. 81-84.
101. Del Pino R, Murueta-Goyena A, Acera M, et al. Autonomic dysfunction is associated with neuropsychological impairment in Lewy body disease. *J Neurol* 2020.
102. Turakhia MP, Desai M, Hedlin H, et al. Rationale and design of a large-scale, app-based study to identify cardiac arrhythmias using a smartwatch: The Apple Heart Study. *Am Heart J* 2019;207:66-75.
103. Silva de Lima AL, Hahn T, Evers LJW, et al. Feasibility of large-scale deployment of multiple wearable sensors in Parkinson's disease. *PLoS One* 2017;12(12):e0189161.
104. Vetrugno R, Liguori R, Cortelli P, Montagna P. Sympathetic skin response: basic mechanisms and clinical applications. *Clin Auton Res* 2003;13(4):256-270.
105. Illigens BM, Gibbons CH. Sweat testing to evaluate autonomic function. *Clin Auton Res* 2009;19(2):79-87.
106. Popescu C. Small fiber neuropathy in Parkinson's disease explored by the sudoscan. *Parkinsonism Relat Disord* 2019;66:261-263.
107. Antonio-Rubio I, Madrid-Navarro CJ, Salazar-Lopez E, et al. Abnormal thermography in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2015;21(8):852-857.
108. Purup MM, Knudsen K, Karlsson P, Terkelsen AJ, Borghammer P. Skin Temperature in Parkinson's Disease Measured by Infrared Thermography. *Parkinsons Dis* 2020;2020:2349469.
109. Legner C, Kalwa U, Patel V, Chesmore A, Pandey S. Sweat sensing in the smart wearables era: Towards integrative, multifunctional and body-compliant perspiration analysis. *Sensors and Actuators A: Physical* 2019;296:200-221.

TABLAS

Tabla 1. Resumen de tecnologías para la evaluación de las manifestaciones no motores en los trastornos del movimiento.

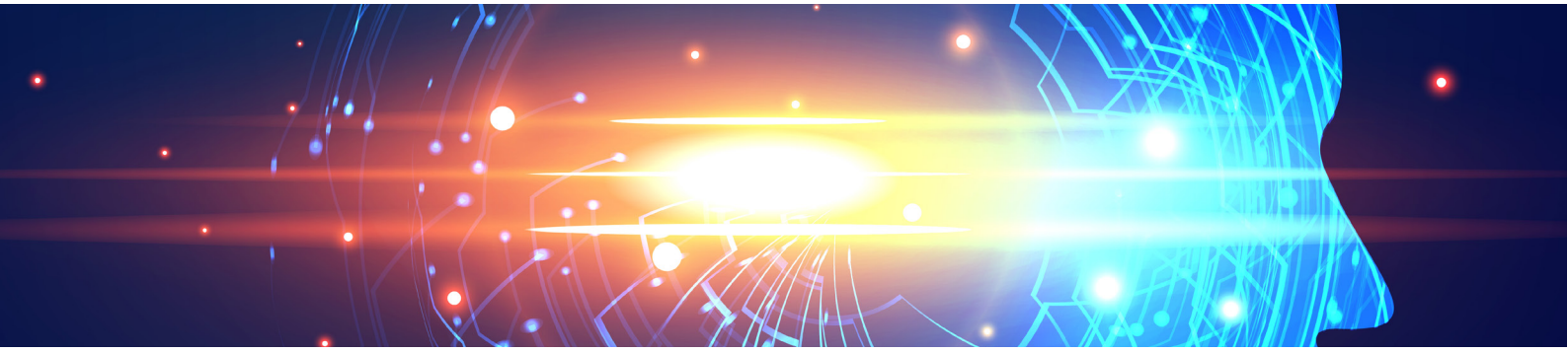
MANIFESTACIÓN NO MOTORA	NOMBRE TECNOLOGÍA	DESCRIPCIÓN TECNOLOGÍA
Deterioro cognitivo leve y demencia	Baterías neuropsicológicas computerizadas	- Aplicaciones de software instalables en ordenadores personales o en tablets con baterías de tests computerizadas. Permiten medir latencias de respuesta, informar sobre diversos aspectos del desempeño simultáneamente, calcular puntuaciones y modificar la dificultad de las pruebas sobre la marcha, automatizar instrucciones, practicar preguntas y administrar las pruebas en grandes grupos de personas, crear informe de las puntuaciones fácilmente.
	Baterías neuropsicológicas basadas en web (online)	- Plataformas online con tests neuropsicológicos computerizados validados. Permiten recopilar datos masivos y crear grandes bases de datos normativas, permiten establecer criterios de validez sobre la marcha y tutoriales de aprendizaje interactivos para mejorar la validez.
Trastornos del sueño	Polisomnógrafo	- Estándar de oro. Registro simultáneo con diversos sensores electrofisiológicos (electroencefalograma, un electroculógrafo, sensores térmicos, pletismógrafo pulmonar, pulsioxímetro, electrocardiógrafo, cámara de vídeo, sensor de posición corporal y electromiógrafo).
	Actígrafo	- Dispositivo wearable en forma de pulsera dotado de acelerómetros piezoeléctricos, que registra amplitud y dirección del movimiento durante sueño.
	Unidades de medida inercial (Inertial Measurement Unit -IMU)	- Sensores que combinan acelerómetros y giroscopios para proporcionar información tridimensional sobre el movimiento y la posición del cuerpo.
	Red de área corporal (Body Area Network – BAN)	- Plataformas con múltiples sensores sincronizados en el tiempo y regulados por una unidad de control maestra que reordena los datos de varios dispositivos.
Disfunción olfatoria	Potenciales evocados olfatorios	- Registro de actividad cerebral (eléctrica) en respuesta a estímulos olfatorios.
	Resonancia magnética funcional con estímulos olfatorios	- Registro con imágenes de actividad cerebral (señal BOLD - Blood oxygenation level dependent) en respuesta a estímulos olfatorios.



MANIFESTACIÓN NO MOTORA	NOMBRE TECNOLOGÍA	DESCRIPCIÓN TECNOLOGÍA
Trastornos visuales	Apps con tests de agudeza visual	Aplicaciones para móviles o tablets que permiten cuantificar con tests psicofísicos la agudeza visual y la sensibilidad al contraste.
	Electroretinografía	Registro electrofisiológico no invasivo de actividad de la retina mediante electrodos de superficie ocular en respuesta a estímulos de campo completo o multifocales.
	Potenciales evocados visuales	Registro electrofisiológico no invasivo de actividad de vía visual primaria mediante electrodos en cuero cabelludo occipital en respuesta a estímulos de campo completo o multifocales.
	Resonancia magnética funcional con estímulos visuales	Registro con imágenes resonancia magnética de activación cerebral (señal BOLD - Blood oxygenation level dependent) en regiones visuales primarias y asociativas y conectividad funcional en respuesta a estímulos visuales.
	Tomografía de coherencia óptica de retina	Dispositivo basado en técnica de interferometría óptica que utiliza luz casi infrarroja para adquirir de forma no invasiva imágenes tomográficas de alta resolución de la retina, permite medición de atrofia de la retina, que se correlaciona con la función visual.
Dolor	Prueba sensorial cuantitativa (QST)	Pruebas psicofísicas con dispositivos especiales que administran estímulos sensitivos de diferentes modalidades (p.ej. térmico, mecánico) a diferentes intensidades y que cuentan con un pulsador que el paciente activa al percibir como doloroso el estímulo.
	Potenciales evocados dolorosos	Registro de actividad eléctrica cerebral en respuesta a estímulos dolorosos.
Presión arterial y frecuencia cardíaca	Equipos de registro continuo no invasivo de presión arterial y frecuencia cardíaca	Integran varios sensores como oscilómetros y electrocardiógrafos, una computadora y un software que permite obtener e integrar registros continuos latido a latido de la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la actividad eléctrica miocárdica y calcular parámetros como el gasto cardíaco, la resistencia periférica, la variabilidad de la frecuencia cardíaca, la sensibilidad de barorreceptores.
	Sistemas de monitorización ambulatoria 24 horas de presión arterial (MAPA)	Equipos portátiles de monitorización no invasiva de presión arterial que permiten determinar descensos (patrón "dipper") o ascensos (patrón "riser") nocturnos o diurnos de la presión arterial.
	Relojes inteligentes con medición de frecuencia cardíaca y presión arterial	La monitorización continua de la frecuencia cardíaca está disponible en la mayor parte de relojes inteligentes, mientras que sólo algunos incorporan sistemas para cuantificar presión arterial.



MANIFESTACIÓN NO MOTORA	NOMBRE TECNOLOGÍA	DESCRIPCIÓN TECNOLOGÍA
Sudoración	Respuesta simpática cutánea	Registro con electrodos de superficie la actividad electrodérmica en respuesta a un estímulo eléctrico.
	Test cuantitativo del reflejo axonal sudomotor	Mide integridad del sistema sudomotor posganglionar con el reflejo axónico. Consiste en una estimulación eléctrica de bio-impedancia en la piel que activa los receptores en la glándula sudorípara ecrina. La respuesta al sudor se registra en cuatro sitios (antebrazo y 3 sitios de extremidades inferiores).
	Sudoscan	Dispositivo para la valoración de la función sudomotora en reposo a través del registro de la respuesta galvánica cutánea en palmas y plantas.
Termoregulación cutánea	Cámaras termográficas infrarrojas	Registro y cuantificación de imágenes termográficas en reposo y tras test de estrés por frío (cold stress test).



CAPÍTULO 8

Evaluación remota de los trastornos del movimiento

Àngels Bayés¹

Daniel Rodríguez-Martín²

1. UParkinson, Centro Médico Teknon, Barcelona.

2. Sense4Care S.L.

DECLARACIÓN DE INTERESES:

Àngels Bayés, autora del manuscrito de referencia, en su nombre, declara la ausencia de conflicto de intereses relacionados con el capítulo del que es autora.

Daniel Rodríguez-Martín declara que es el Director Técnico y de Calidad de Sense4Care.

RESUMEN

Los denominados *wearables* son cada vez más habituales en el campo de la Salud. Junto con técnicas de inteligencia artificial avanzadas incorporadas internamente, se están convirtiendo en una herramienta de gran utilidad para el Personal de la Salud.

Estos dispositivos permiten una evaluación remota de los trastornos del movimiento. Su implementación rutinaria, abre una nueva vía para capturar síntomas de una manera más precisa y objetiva, que revertirá en una mejor gestión de la práctica médica diaria y de la investigación clínica. Dado su reducido tamaño, el uso de este tipo de dispositivos mejora sensiblemente la usabilidad y permitirá un uso generalizado de los mismos.

En este capítulo se presentan las tecnologías más avanzadas y en mercado para la monitorización remota de los trastornos del movimiento y un estudio piloto con uno de los dispositivos *wearable* presentados, para valorar las complicaciones motoras en la enfermedad de Parkinson. Se ha observado su usabilidad, capacidad de capturar los cambios motores que experimentan los pacientes, así como su distribución. También la utilidad en la detección de discinesias, la marcha bradicinética y bloqueos de la marcha.

El dispositivo ha mostrado ser más sensible que los pacientes y parecido a los neurólogos en la captura de fluctuaciones y discinesias, por lo que podría ser útil para la detección del inicio del deterioro de fin de dosis, y las primeras discinesias leves. Por otra parte, puede ayudar a precisar si los bloqueos y/o caídas, aparecen en ON u OFF y a controlar los cambios motores en relación a los ajustes de tratamiento.

8.1 INTRODUCCIÓN

La evaluación detallada y precisa de los trastornos del movimiento tiene un interés tanto en la mejor gestión de la práctica médica diaria como en investigación, especialmente mientras el tratamiento de estos trastornos sea sintomático. La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo complejo caracterizado

por una amplia gama de síntomas motores y no motores. Los tratamientos dopaminérgicos mejoran los síntomas motores y la calidad de vida¹. Sin embargo, después de cierto tiempo bajo este tratamiento, aparecen algunas complicaciones motoras: fluctuaciones motoras (FM), deterioro de fin de dosis (WO), discinesias, congelación o bloqueo de la marcha (FOG) y fluctuaciones no motoras, que complican su gestión². Es bien sabido que las FM puede aparecer temprano en el curso de la EP y su identificación es crucial para mantener la calidad de vida de estas personas³. Sin embargo, la detección de estas FM, puede ser difícil en la práctica clínica habitual, especialmente en la fase temprana. La identificación y cuantificación de las FM se pueden medir a través de los diarios del paciente y/o por un conjunto de escalas validadas como la UPDRS IV^{4,5}. Sin embargo, la subjetividad y el estado cognitivo de los pacientes juega un papel importante en los resultados. Además, en muchos casos se requiere un gran esfuerzo y un alto consumo de tiempo, por parte del paciente.

Recientemente, la introducción de herramientas como sensores vestibles (en inglés *wearables*) en la práctica clínica, abren una nueva vía para capturar síntomas de una manera más precisa y objetiva. Asimismo, con la presencia de un nuevo escenario social a causa del Covid-19, donde el paciente tiene dificultades y barreras para acceder al centro de salud, estas tecnologías permiten monitorizar de forma remota al paciente sin que este se desplace. Por lo tanto, las nuevas tecnologías podrían convertirse en una ayuda potencial para que los neurólogos detecten y manejen los trastornos del movimiento, especialmente los síntomas motores asociados a la EP, y por lo tanto, mejoren la calidad de vida y del tratamiento farmacológico de los pacientes^{6,7}.

8.2 TECNOLOGÍAS EMERGENTES PARA LA TELEMEDICINA

La monitorización del movimiento humano con sistemas *wearables* inerciales es, desde hace unos años, una línea de investigación muy activa y con múltiples aplicaciones, especialmente en salud. Con el avance de las tecnologías, y la aparición de los sistemas microelectromecánicos⁸, a día de hoy, es posible encon-

trar dispositivos *wearables* muy pequeños aumentando así la aceptación del paciente a llevar estos sistemas.

Existen dos características principales que suponen una ventaja en estos tipos de sistemas. Por un lado, la monitorización remota, que permite un seguimiento del paciente sin la necesidad de ir a la consulta de forma continua. Por otro lado, la adquisición de información objetiva y continua, que permite al neurólogo, obtener información de la vida real del paciente de forma estructurada y objetiva, sin depender del sesgo de la autopercepción o la evaluación de terceros sin conocimientos ni formación adecuada⁹.

En el campo de la enfermedad del Parkinson resulta de especial interés la monitorización de los síntomas motores a través de los sistemas inerciales para detectar su gravedad y distribución en ambientes domésticos. Existen múltiples trabajos de investigación sobre la identificación de síntomas motores⁹⁻¹⁶ donde los acelerómetros son los sensores más utilizados, aunque también se emplean giróscopos¹⁷, sistemas de conductividad de la piel¹⁸, EMG¹⁹, suelas de presión²⁰ y plataformas de presión como GaitRite^{21,22}. Lamentablemente, muchas de estas investigaciones o soluciones no llegan al mercado, principalmente por tres barreras: 1) la mala usabilidad ya que hay sistemas que son difíciles de incorporar a la vida diaria del paciente al no ser portables. 2) el proceso de industrialización y 3) la certificación como dispositivo médico. Estos dos últimos factores son procesos largos, complejos y muy costosos.

En la [tabla 1](#) del [capítulo 3](#), se muestran las tecnologías que hoy en día están en el mercado y pueden emplearse como sistemas de monitorización remoto para poder evaluar al paciente sin que este acuda a la consulta. Existen varios factores que resultan de especial interés para comparar las principales tecnologías entre sí.

La usabilidad es esencial, resulta crucial facilitar la colocación de los sensores y su carga para poder mantener la adherencia del sistema. Es bien conocido que, con más sensores, la precisión puede ser mayor para más diversidad de movimientos²³, pero la usabilidad baja drásticamente. En esta línea, el mercado de los smartwatches ha explotado desde hace unos años debido a que son sistemas altamente usables y que pueden pro-

porcionar cierta información de interés. Sin embargo, el principal problema de los sistemas inerciales en muñeca son los grados de libertad de los movimientos realizados en esta localización, además de su alta aleatoriedad de ejecución, dificultando la correcta clasificación de los movimientos y provocando un descenso significativo en la especificidad de los algoritmos²⁴. Hay diversos estudios que apuntan a errores graves en este tipo de sistemas para la caracterización de pasos o cantidad de movimiento^{25,26}. A pesar de estas limitaciones, el uso de sensores en muñeca resulta ser menos estigmatizantes que los sistemas que se llevan en el tronco, que suelen ser más visibles. Además, los sistemas vestibles en el tronco no están recomendados para las horas de descanso. El hecho de vestir un sistema en cualquier parte del tronco puede ser molesto e incómodo para el paciente al reposar encima de él.

Otro de los puntos a tener en cuenta es el uso de técnicas de aprendizaje automático (machine learning, ML) ya que permiten generalizar mejor un problema de clasificación frente a los algoritmos basados en un umbral (por ejemplo, si la frecuencia de una señal de un acelerómetro está en 0.5 y 3Hz, el paciente está caminando). Este tipo de soluciones basadas en un umbral son más sencillas de implementar, pero introducen un alto ratio de falsos positivos. Las técnicas de ML supervisadas se basan en el entrenamiento de unas bases de datos que contienen información del problema. Los algoritmos aprenden del problema y son capaces de reproducirlo en base a lo aprendido siendo muy útil para la detección de algunos síntomas o en la monitorización de un paciente durante largos periodos. No obstante, estas bases de datos pueden contener sesgos que pueden verse reflejados cuando se aplica en práctica clínica. La calidad y el aval científico, al igual que la validación clínica es imprescindible para poder legitimar a un algoritmo como correcto en la práctica clínica²⁷. A continuación, se describen algunas de las tecnologías más significativas para la detección de forma remota de los síntomas del Parkinson que se pueden encontrar en el mercado.

8.2.1 KINETIGRAPH O PKG®

El Personalized Kinetigraph (PKG)® es un reloj que incorpora un sistema inercial para poder monitorizar los

Figura 1. El Personal KinetiGraph® o PKG®.
Fuente: <https://www.globalkineticscorporation.com/the-pkg-system/>



síntomas motores del Parkinson a través de los movimientos producidos en la muñeca (Figura 1). Aunque el PKG® está registrado en la FDA como un detector de temblor, también incorpora un algoritmo para la bradicinesia y la discinesia²⁸.

El algoritmo para la detección de bradicinesia está basado en un índice llamado BKS y el de discinesia del índice DKS. Estos índices dependen de una respuesta en la frecuencia de la señal del acelerómetro y en la ausencia de movimiento. La relación de ambos índices, genera un nuevo marcador para medir la severidad de las fluctuaciones²⁹ (Figura 2).

El PKG® es en realidad un *registrador* de señales provenientes del acelerómetro. Una vez se ha realizado el periodo de monitorización, estos datos son enviados a un servidor donde se procesa y se genera el informe.

El sistema también ofrece datos de ausencia de movimiento, con lo que se puede distinguir las horas de sueño. Además, puede ofrecer alarmas personalizadas al paciente para recordarle cuándo tomar la medicación.

8.2.2 KINESIAU™

El KinesiaU™, de Great Lakes Neurotechnologies, es un sistema vestible para la monitorización objetiva de los síntomas motores. A diferencia de su predecesor, el Kinesia 360™ (véase tabla 1 capítulo 3), que realiza una monitorización continua, este modelo hace una evaluación puntual en instantes determinados del día. El funcionamiento del sistema es como el Kinesia One™ (véase tabla 1 capítulo 3) ya que es el paciente, a través de alarmas o de la instrucción del profesional de la salud, el que hace la evaluación.

La principal desventaja frente a sus predecesores es el uso de dos sensores, lo que podría bajar la usabili-

Figura 2. Informe del PKG® con los índices principales, BKS para bradicinesia y DKS para la discinesia.
Fuente: <https://www.globalkineticscorporation.com/the-pkg-system/>

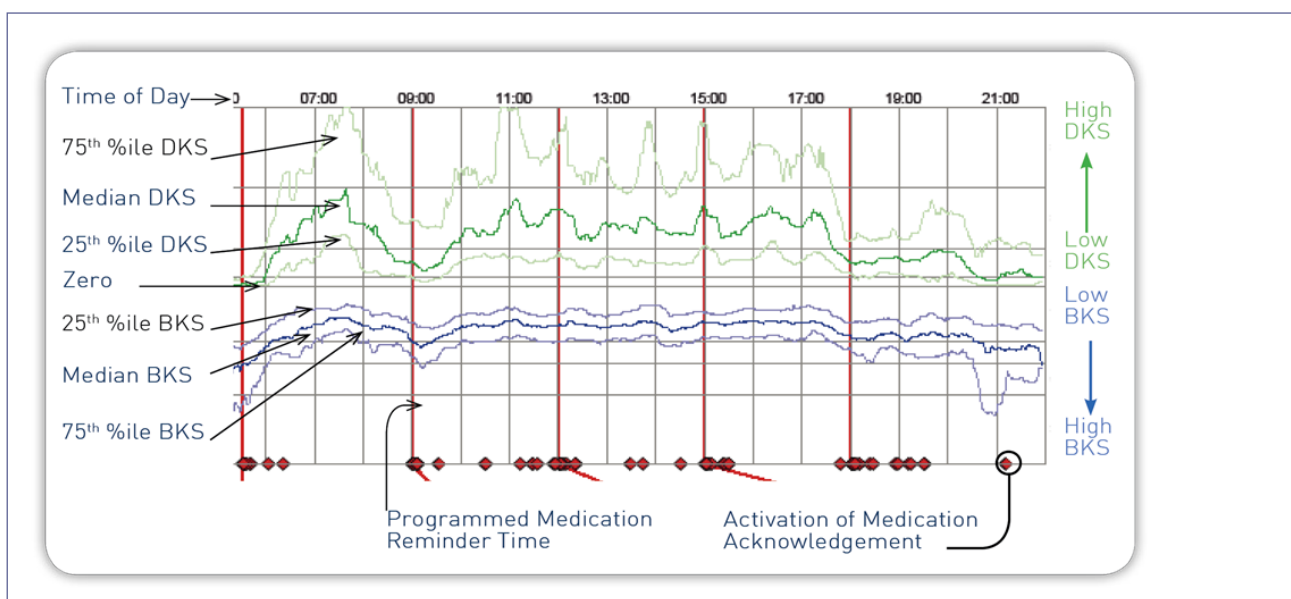


Figura 3. KinesiaU™.Fuente: <https://kinesiau.com/>

dad del sistema. KinesiaU™. Este sistema fue lanzado en 2019, pretende aumentar la usabilidad y empoderar al paciente de forma que se vea implicado en el proceso de evaluación.

El Kinesia U™ tiene una interfaz amigable que permite diferenciar el estado del paciente con evaluaciones puntuales cortas y sencillas (Figura 3).

El sistema, al igual que el PKG®, es un smartwatch que detecta 3 elementos principales: lentitud de movimiento, discinesia y temblor (Figura 4). Los algoritmos son más complejos que el PKG® ya que intervienen más características³⁰. A diferencia del Kinesia 360™, el paciente

debe hacer evaluaciones puntuales con cierta frecuencia si se desea ver el comportamiento de las fluctuaciones, ya que no permite la monitorización continua.

8.2.3 PDMONITOR

El PDMonitor® es un sistema de varios sensores *wearables* que se lanzó en 2019 por la empresa PDNeurotechnology³¹. El sistema está compuesto por 5 sensores miniaturizados colocados en cada muñeca y tobillo y otro en cintura. El PDMonitor®, cuyos autores han estado involucrados en el proyecto PERFORM¹⁷, puede detectar una gran mayoría de síntomas motores (véase tabla 1 del capítulo 3) ya que los 5 sensores permiten captar los movimientos en todas las extremidades y en el tronco. El sistema tiene incorporado un sistema de transmisión de datos inalámbrico a través de su base que permite enviar los datos de forma segura bajo el estándar ISO27001 a una aplicación móvil o a una interfaz web. Los algoritmos del PDMonitor® están basados en técnicas de clasificación avanzadas y aprendizaje supervisado, siguiendo un proceso riguroso y validado¹⁷.

Estos algoritmos son calculados en remoto en un servidor una vez los sensores se insertan en la base de carga específica (Figura 5).

El sistema empodera al paciente permitiendo hacer tests del estado actual con el fin de comunicarse remotamente con el neurólogo para una mejor comunicación.

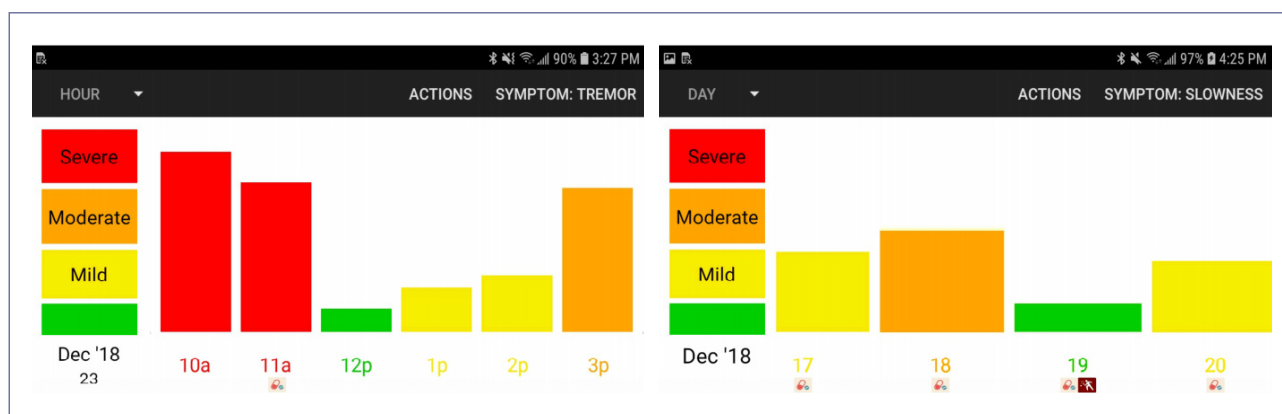
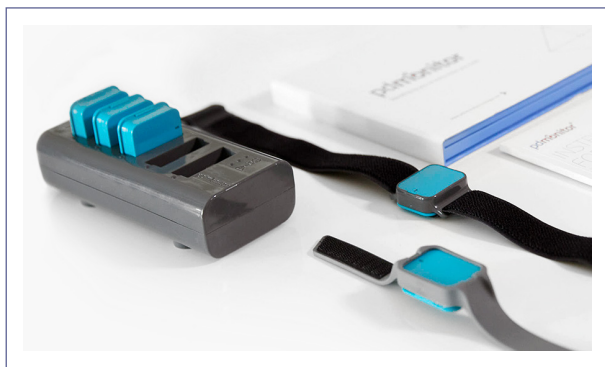
Figura 4. Ejemplo de gráfico del Kinesia U™.Fuente: <https://kinesiau.com/>

Figura 5. El PDMonitor® compuesto por 5 sensores y un dock de carga. Fuente: <https://www.pdneurotechnology.com/pd-monitor-solution/product/>



8.2.4 STAT-ON

STAT-ON es un dispositivo *wearable* inercial certificado como producto sanitario del tipo Clase IIa que constituye un sistema de monitorización continuo³².

El sistema consta de un dispositivo de monitorización, su base de carga, un cinturón bio-compatible y una aplicación móvil. El dispositivo recoge las señales inerciales del movimiento del paciente a través de un acelerómetro, de forma continua. Estas señales se procesan en tiempo real mediante algoritmos de ML y almacena los resultados en su memoria interna.

La aplicación del teléfono inteligente se conecta al dispositivo STAT-ON a través de Bluetooth (BLE). La aplicación se utiliza tanto para configurar el sistema como para descargar los resultados de los algoritmos y generar el informe. El sistema proporciona información numérica y gráfica de los síntomas motores asociados con la EP y otros parámetros, pudiendo ver el comportamiento y evolución en diferentes días (véase tabla 1 del capítulo 3). STAT-ON puede capturar un estado intermedio entre ON y OFF, y registrar la ausencia de movimiento, por ejemplo, porque el paciente está descansando y no se mueve (Figura 6). También se pueden identificar el número de caídas y otros parámetros relacionados con la marcha, como minutos/día caminados, pasos por día, cadencia y fluidez de la marcha, que está relacionado con la gravedad de la marcha bradicinética (Figura 6).

8.3 DETALLES ESPECÍFICOS SOBRE STAT-ON. ESTUDIO PILOTO

8.3.1 DATOS DE USABILIDAD

La usabilidad es una medida importante a conocer antes de introducir un dispositivo electrónico *wearable* en la práctica clínica diaria, así como para maxi-

Figura 6. A la izquierda, distribución de los síntomas motores, en rojo en OFF, en verde en ON, en amarillo en Intermedio. La línea púrpura indica detección de discinesias y el círculo un episodio de FOG. Las zonas en gris son las zonas de inactividad y las líneas negras indica cuando el paciente ha tomado la medicación. A la derecha, (de arriba abajo y de izquierda a derecha): % de horas en OFF, resumen semanal de Cadencia y resumen de fluidez de la marcha. Gasto energético en un día, longitud de paso en un día y fluidez de la marcha con sus umbrales en un día. Distribución de estados motores, discinesia y FOG en un día.



mizar la adherencia en su uso en ensayos clínicos. En este sentido, hemos adquirido experiencia sobre la usabilidad y grado de satisfacción de los pacientes con el sensor STAT-ON, con la práctica clínica diaria y también gracias a un estudio observacional (descriptivo) abierto (piloto) que hemos realizado en la clínica ambulatoria de trastornos del movimiento "UParkinson" del Centro Médico Teknon de Barcelona. En este estudio se incluyeron a 39 pacientes de entre 30 a 80 años de edad que presentaban FM o bien referían un estado motor subóptimo. Se recogieron datos clínicos a través de interrogatorio y de las escalas UPDRS-III y IV, estadio de Hoehn y Yahr (H&Y)³³, datos sobre la usabilidad del sistema a través del *System Usability Scale (Escala SUS)*³⁴ y de satisfacción a través de la *Quebec User Evaluation of Satisfaction with assistive Technology Scale (Escala QUEST)*³⁵.

Con la escala QUEST, que evalúa aspectos sobre las dimensiones, peso, modo de ajuste, seguridad, facilidad de uso y confort del dispositivo, entre otros, se obtuvieron puntuaciones altas entre 4 y 5 ('4': "bastante satisfecho" y '5': "muy satisfecho"). La puntuación más baja obtenida fue en el ítem "fijación del dispositivo", con una puntuación total de 3.4 de media ('3': "más o menos satisfecho" y '4': "bastante satisfecho").

La aceptabilidad del sensor mediante la escala SUS fue también buena y los pacientes encontraron que el sistema era sencillo y fácil de usar ($4.5 \pm 0,9$ en valoración de 1 a 5)³⁶.

8.3.2 EVALUACIÓN DEL ESTADO MOTOR DEL PACIENTE CON EP Y COMPLICACIONES MOTORAS

METODOLOGÍA

En nuestra práctica clínica diaria, la metodología utilizada para estudiar el estado motor del paciente, detectar fluctuaciones motoras, discinesias y FOG, con STAT-ON es la siguiente:

- Los pacientes reciben las instrucciones sobre cómo usar el dispositivo: se indica el lugar de colocación encima de la cresta ilíaca izquierda. No necesitará

Figura 7. Sensor STAT-ON, cuyo único botón se encuentra en la parte izquierda del sensor, y sirve para marcar eventos, p.ej.: toma de medicación.



cargarse durante la semana que lo van a llevar. Se apaga solo, al dejarlo encima de una mesa y se enciende automáticamente al colocárselo. La persona que vestirá el sensor, deberá apretar el único botón cuando el neurólogo le indique el motivo, por ejemplo, cuando tome la levodopa (Figura 7).

- Se procede a la introducción de los datos del portador en el sensor, a través de la aplicación del móvil: edad, longitud de la pierna y estadio H&Y en OFF.
- El paciente se marcha de la clínica con el dispositivo colocado y se le pide que lo lleve durante 7 días, un total de 12 horas al día, empezando con la primera toma de levodopa. Es importante destacar que, para un mejor registro de las complicaciones motoras, debe usarlo al menos 3 días seguidos y máximo durante 7 días, tiempo en el que se agotaría la batería del sensor. Además, se le entrega al paciente un sencillo cuaderno horario, para la recogida de actividades durante el tiempo que vista el sensor. Es fundamental conocer si el paciente está, en un momento dado, haciendo gimnasia o bien está viajando en autobús o coche, ya que estas situaciones podrían representar una "falsa detección" de discinesias, caídas o FOG.
- En la visita de control a la semana, el paciente devuelve el sensor y los datos se vuelcan automáticamente y de forma ágil al momento, de modo que, en esta misma visita, se obtienen los gráficos correspondientes al resumen semanal de su estado motor. Se utiliza el diario de actividades para corregir algún dato discordante.

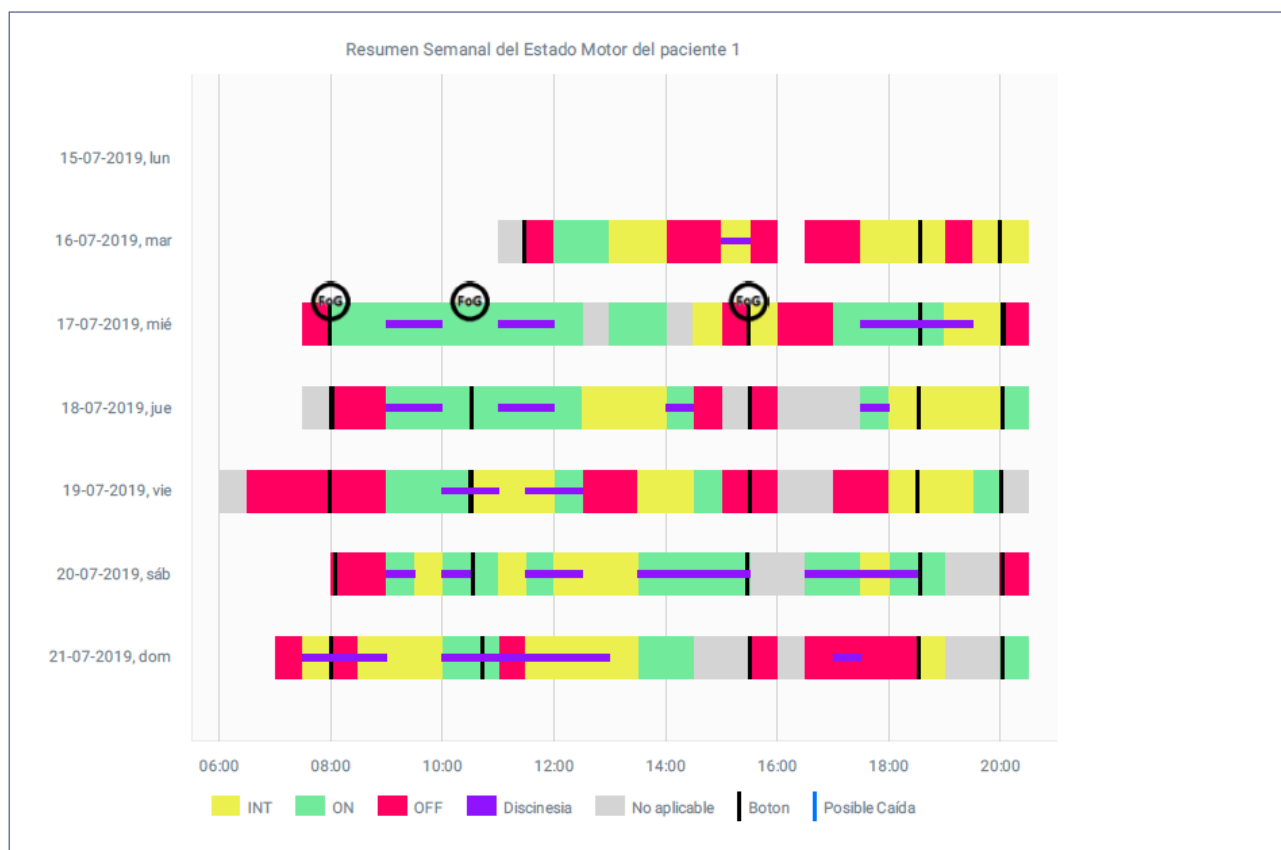
Análisis de Complicaciones Motoras

En nuestro estudio piloto, el sensor fue capaz de detectar la acinesia matutina, y el deterioro de fin de dosis, guiados por la pulsación del botón del sensor en el momento de la toma la levodopa. En la figura 8, puede observarse el inicio del ON y el WO en un paciente observado en el estudio. Cuando analizamos si había correlación entre el tiempo OFF según el ítem de la UPDRS-IV y el % de tiempo OFF detectado por STAT-ON, no encontramos correlación. En nuestra opinión, es lógica esta “no correlación” ya que, en la percepción del tiempo OFF del paciente, este puede incluir más horas durante el día y además incluir síntomas o fluctuaciones no motoras. Mientras que el sensor tendría la limitación de que se puede obtener registro durante menos horas al día de las que podría incluir el paciente en el cálculo de tiempo OFF al día. Por otro lado, es bien conocida

la falta de consciencia de los síntomas que pueden padecer los afectados de Parkinson, y esta situación de discordancia entre la opinión de los pacientes y la evidencia de algunos síntomas, algunas veces confirmada por el propio neurólogo, es frecuente en la práctica clínica especializada.

Además, en nuestra experiencia, el uso del sistema STAT-ON ayudó a aumentar la consciencia de complicaciones motoras en los pacientes. De hecho, algunos de ellos que negaban padecer FM, afirmaron que sí las tenían, después de una semana de vestir el sensor. El disponer del diario de actividades y del gráfico obtenido con el dispositivo, facilita el poder analizar con ellos su estado motor/síntoma, en un momento concreto del día. Además, ayuda a concienciar sobre la importancia de tomar la medicación al tiempo estipulado, y evidenciar el caos que se genera en ocasiones, al tomar la levodopa de una manera anárquica.

Figura 8. Ejemplo de paciente fluctuante y fin de dosis (WO). Se puede observar OFF Sobre las 8:00 de la mañana y sobre las 15:00, mientras que tiene ON a partir de las 9:00 después del efecto de la primera dosis. También podemos observar discinesias de beneficio de dosis.



En nuestro estudio piloto con STAT-ON, todos los pacientes que se incluyeron tomaban levodopa. Cuando se les preguntó si tenían FM antes de vestir el sensor, solo el 74% contestaron que sí las tenían, lo que contrastó con el 92% según la opinión del neurólogo. El sensor, más acorde con la opinión del neurólogo, detectó que un 95%, tenían FM.

STAT-ON puede ser útil para detectar discinesias que no sean “vistas” en la consulta o que el paciente no sea consciente que les tenga. Sin embargo, se debe matizar que el sensor STAT-ON detecta discinesias cuando el paciente está quieto, ya sea de pie o sentado, pero no cuando está caminando. Por lo tanto, aun habiendo un porcentaje de discinesias que no se podrían haber detectado, encontramos más discinesias de las que el paciente refirió tener antes de llevar el sensor.

Por lo que respecta a la captura del FoG, el sensor incrementó en un 50% la capacidad de detectarlo, comparando la opinión del paciente. Además, en algunos casos hemos podido analizar y determinar en qué fases era más frecuente la aparición de estos episodios de FOG. En algunos se producía más en estado de OFF claramente mientras que en otros pacientes con freezing severo, lo presentaban en estado ON, OFF e intermedio. Esta información puede ser de gran interés en el estudio previo al tratamiento quirúrgico, de cara a poder predecir la mejoría o no de este síntoma tras el tratamiento.

Caídas

Aunque el objetivo principal de nuestro estudio piloto no fue un análisis exhaustivo de las caídas en pacientes con EP, hemos podido observar en algún paciente si la caída la había sufrido en OFF o en ON o estado intermedio, y comparar la opinión del paciente vs lo que decía el sensor.

En casos puntuales, existen falsos positivos en cuanto a caídas. Hay que confrontar con el paciente si realmente ha presentado una caída. Algunas veces, dejarse caer en una silla o sofá puede ser un falso positivo.

Otros parámetros

La detección de número de pasos en un día, minutos caminados, la cadencia o la fluidez de la marcha, pueden ser signos indirectos del aumento o disminución del número de horas OFF.

8.3.3 EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO DOPAMINÉRGICO CON STAT-ON

En el estudio piloto mencionado, se ha comparado los cambios observados en los datos del sensor, antes y tres meses después de iniciar o ajustar un tratamiento dopaminérgico oral en pacientes con EP, o de no realizar ningún cambio. También se recogió la percepción de mejoría según el paciente.

Hemos podido observar una mejoría clara en la disminución del tiempo OFF, aumento del tiempo ON, y en otros parámetros como aumento del número de pasos o mejoría en la fluidez de la marcha.

Así, en el subgrupo de pacientes en los que se realizaron cambios en el tratamiento, se observó una disminución en el tiempo de OFF, según el sensor, en el 73% de los pacientes. Por el contrario, en el grupo sin cambios en el tratamiento, el sensor no detecta mejoría en ningún paciente. También se observó en el grupo que había hecho cambios en el tratamiento, un aumento en el número de pasos por día y una mejoría de la fluidez de la marcha. Estos cambios no se observaron en el grupo que no lo hizo, a pesar de que algunos de estos pacientes tenían la percepción de haber mejorado.

Sin embargo, se necesitan estudios controlados, que analicen muestras mayores y con un tratamiento concreto, para confirmar esta impresión del estudio piloto.

8.3.4 ASPECTOS PRÁCTICOS CON USO DE STAT-ON

Las limitaciones del sensor en nuestra experiencia, las podemos resumir en que:

Para una correcta interpretación de los datos es necesaria una monitorización durante más de 3 días al me-

nos 8 horas al día y que haya suficiente representación del paciente caminando. Lo que nos apunta que pacientes con EP muy avanzada y con muy poca movilidad (estadio de H&Y=V), la utilidad del sensor sea menor y no se recomendaría utilizarlo.

Debido a la naturaleza del sensor, que analiza señales inerciales provenientes de un acelerómetro, una de las limitaciones es la no detección de las fluctuaciones no motoras. En casos de pacientes que las presenten, el objetivo de usar el sensor ha ido dirigido a establecer un horario de la fluctuación no motora y ver si coincide con la FM.

8.3.5 CONCLUSIONES STAT-ON

Hasta donde sabemos, el sensor STAT-ON es un sistema novedoso y fácil de usar, que puede monitorizar los síntomas motores de forma objetiva. Además de la observación de distribución de las FM, discinesias, severidad de la marcha bradicinética y frecuencia y duración de episodios de FOG, podría ser útil para detectar el inicio del WO, y las primeras discinesias leves, especialmente de tronco. Por otra parte, puede ayudar a precisar si el FOG y / o caídas aparecen en ON o en OFF y a controlar los cambios motores en relación a los ajustes de tratamiento.

Este dispositivo médico, tiene muy buena usabilidad, y puede ser útil para ayudar a agilizar las consultas y dedicar más tiempo a otros aspectos que interesen a los pacientes, además de mejorar su calidad de vida y empoderarlos aunque su utilidad clínica y la del resto de sensores tiene que ir aún definiéndose.

8.4 CONCLUSIONES Y FUTURO DE LA APLICACIÓN DE LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS

El poder y la utilidad de los dispositivos y sistemas basados en nuevas tecnologías y ML, todavía están poco reconocidos por una parte de los médicos y profesionales que participan en el tratamiento y manejo de los pacientes con trastornos del movimiento.

La enfermedad de Parkinson representa una enfermedad progresiva con manifestaciones clínicas que cambian a lo largo del tiempo. La evolución es particular y no se pueden predecir con exactitud las diferentes etapas de la enfermedad. El tratamiento del paciente con EP implica amplios abordajes, ya que precisa de la monitorización de los síntomas motores, que a su vez alertarán sobre la necesidad de posibles ajustes, así como la evaluación general, el tratamiento preventivo y el tratamiento continuo de manera proactiva.

Por otro lado, para el neurólogo es importante saber si un tratamiento farmacológico es efectivo. En el caso de la EP esta es una tarea difícil ya que intervienen múltiples variables en su interpretación. Por lo tanto, capturar parámetros de una manera más objetiva como el número de horas en OFF, distribución de la discinesia o de episodios de FOG en la última semana, serán importantes e indicativos para conocer la respuesta al tratamiento. La aplicación de un tratamiento proactivo será impulsada por un plan de tratamiento que será observado y seguido por todos los miembros del equipo de atención. Esto permitirá una atención integrada, discusión en equipo y coordinación para proporcionar una atención integral. La implantación de estas tecnologías en la práctica clínica requiere la colaboración de los profesionales de la salud y los pacientes.

Finalmente, el uso de dispositivos que transmiten de forma inalámbrica la información capturada a un servidor, mejoraría sensiblemente la usabilidad y permitirá un uso más generalizado de los mismos y así poder definir de manera más cuidadosa el estado motor de los pacientes durante horas. Sin embargo, se debe poner máxima atención a la seguridad de los datos médicos tanto en su tratamiento como en su transmisión.

Estos nuevos enfoques deben estar dirigidos a mejorar la calidad de vida de los pacientes y así permitir un abordaje más personalizado de la enfermedad.

El uso de sistemas basados en nuevas tecnologías, contribuirá a manejar de una forma mucho más eficiente la enfermedad con un equipo multidisciplinar que incluye neurólogos, enfermeras, fisioterapeutas,

terapeutas ocupacionales, logopedas, psicólogos y neuropsicólogos, dietistas y trabajadores sociales. Además, facilitará la comunicación entre las diferentes áreas de salud, profesionales, pacientes y cuidadores.

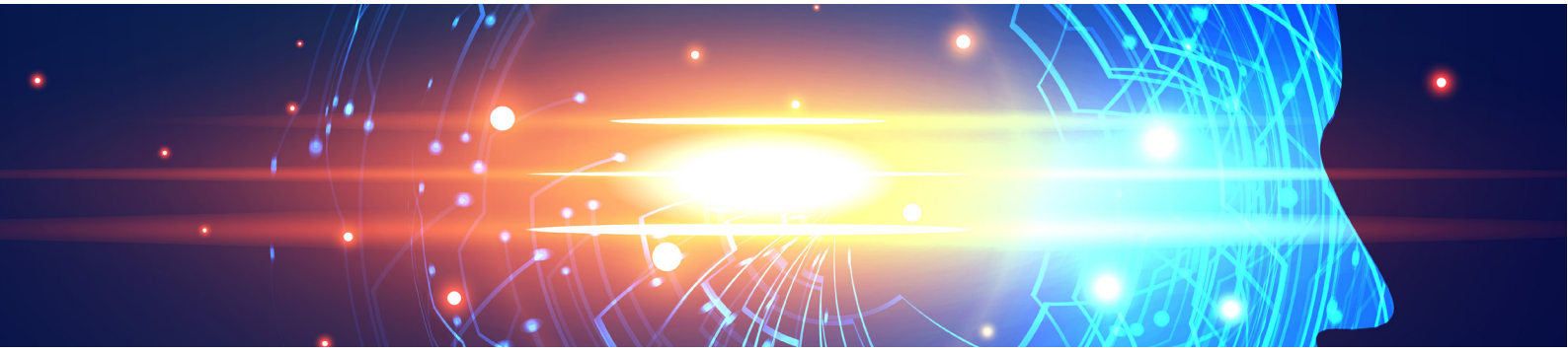
Otra área que se beneficiaría de este tipo de herramientas, es la investigación clínica y epidemiológica, además del desarrollo de nuevos fármacos y de otros tratamientos. En general, los estudios basados en trastornos del movimiento son especialmente complicados, por un lado, por la falta de marcadores bien establecidos para establecer un claro diagnóstico y, por otro lado, por la falta de uniformidad en el criterio diagnóstico.

Es posible concluir que estos sistemas son el primer paso a un nuevo enfoque del tratamiento de los trastornos del movimiento, especialmente en la EP, donde la contribución de la tecnología está ayudando a proporcionar una visión diferente y complementaria de los síntomas de la enfermedad al ofrecer a los médicos un mapa más amplio y concreto. La información proporcionada no solo será útil para precisar aspectos del diagnóstico, sino que contribuirá a una gestión mejor y más efectiva de la enfermedad. Este tipo de sistemas, cuando esté completamente desarrollado, será relevante para la posible supervisión y medición de la evolución de los síntomas y la detección precoz de nuevos. Esto permitirá una acción rápida cuando sea necesario, facilitando entre otros el establecimiento de políticas preventivas según las necesidades individuales de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Jankovic J, Stacy M. Medical management of levodopa-associated motor complications in patients with Parkinson's disease. *CNS Drugs* [online serial]. 2007;21:677–692. Accessed at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17630819>.
2. Fahn S, Oakes D, Shoulson I, et al. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *N Engl J Med* [online serial]. 2004;351:2498–2508. Accessed at: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa033447>.
3. Kalia L V, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet* [online serial]. 2015;386:896–912. Accessed at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673614613933>.
4. Hauser RA, Friedlander J, Zesiewicz TA, et al. A Home Diary to Assess Functional Status in Patients with Parkinson's Disease with Motor Fluctuations and Dyskinesia. *Clin Neuropharmacol* [online serial]. 2000;23:75–81. Accessed at: <http://journals.lww.com/00002826-200003000-00003>.
5. Fahn S, Elton R. Unified rating scale for Parkinson's Disease. *Recent Dev Park Dis*. Epub 1987.:153–163.
6. Bayés À, Samà A, Prats A, et al. A "HOLTER" for Parkinson's disease: Validation of the ability to detect on-off states using the REMPARK system. *Gait Posture* [online serial]. Elsevier; 2018;59:1–6. Accessed at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0966636217309360>.
7. Rodríguez-Molinero A, Samà A, Pérez-López C, et al. Analysis of correlation between an accelerometer-Based algorithm for Detecting Parkinsonian gait and UPDRS subscales. *Front Neurol*. 2017;8:3–8.
8. Cabestany J, Bayés À. Parkinson's Disease Management through ICT: The REMPARK Approach [online]. River Publishers; 2017. Accessed at: http://riverpublishers.com/dissertations_xml/9788793519459/9788793519459.xml.
9. Del Din S, Godfrey A, Mazzà C, Lord S, Rochester L. Free-living monitoring of Parkinson's disease: Lessons from the field. *Mov Disord* [online serial]. 2016;31:1293–1313. Accessed at: <http://doi.wiley.com/10.1002/mds.26718>.
10. Channa A, Popescu N, Ciobanu V. Wearable Solutions for Patients with Parkinson's Disease and Neurocognitive Disorder: A Systematic Review. *Sensors* [online serial]. 2020;20:2713. Accessed at: <https://www.mdpi.com/1424-8220/20/9/2713>.
11. Monje MHG, Foffani G, Obeso J, Sánchez-Ferro Á. New Sensor and Wearable Technologies to Aid in the Diagnosis and Treatment Monitoring of Parkinson's Disease. *Annu Rev Biomed Eng* [online serial]. 2019;21:111–143. Accessed at: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-bioeng-062117-121036>.
12. Sweeney D, Quinlan L, Browne P, Richardson M, Meskell P, ÓLaighin G. A Technological Review of Wearable Cueing Devices Addressing Freezing of Gait in Parkinson's Disease. *Sensors* [online serial]. 2019;19:1277. Accessed at: <https://www.mdpi.com/1424-8220/19/6/1277>.

13. Hansen C, Sanchez-Ferro A, Maetzler W. How Mobile Health Technology and Electronic Health Records Will Change Care of Patients with Parkinson's Disease. Brundin P, Langston JW, Bloem BR, editors. *J Parkinsons Dis* [online serial]. 2018;8:S41–S45. Accessed at: <https://www.medra.org/servelet/aliasResolver?alias=iospress&doi=10.3233/JPD-181498>.
14. Ramsperger R, Meckler S, Heger T, et al. Continuous leg dyskinesia assessment in Parkinson's disease –clinical validity and ecological effect. *Parkinsonism Relat Disord* [online serial]. 2016;26:41–46. Accessed at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1353802016300359>.
15. Rovini E, Maremmani C, Cavallo F. How Wearable Sensors Can Support Parkinson's Disease Diagnosis and Treatment: A Systematic Review. *Front Neurosci* [online serial]. 2017;11. Accessed at: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2017.00555/full>.
16. Maetzler W, Domingos J, Surlis K, Ferreira JJ, Bloem BR. Quantitative wearable sensors for objective assessment of Parkinson's disease. *Mov Disord* [online serial]. 2013;28:1628–1637. Accessed at: <http://doi.wiley.com/10.1002/mds.25628>.
17. Tzallas AT, Tspouras MG, Rigas G, et al. Perform: A system for monitoring, Assessment and management of patients with Parkinson's disease. *Sensors (Switzerland)*. 2014;14:21329–21357.
18. Mazilu S, Calatroni A, Gazit E, Mirelman A, Hausdorff JM, Troster G. Prediction of Freezing of Gait in Parkinson's From Physiological Wearables: An Exploratory Study. *IEEE J Biomed Heal Informatics* [online serial]. 2015;19:1843–1854. Accessed at: <http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=7180300>
19. Ruonala V, Meigal A, Rissanen SM, Airaksinen O, Kankaanpää M, Karjalainen PA. EMG signal morphology and kinematic parameters in essential tremor and Parkinson's disease patients. *J Electromyogr Kinesiol* [online serial]. 2014;24:300–306. Accessed at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1050641113002848>.
20. Mariani B, Jim C. On-Shoe Wearable Sensors for Gait and Turning Assessment of Patients With Parkinson ' s Disease. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2013;60:155–158.
21. Knobl P, Kielstra L, Almeida Q. The relationship between motor planning and freezing of gait in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [online serial]. 2012;83:98–101. Accessed at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21836031>. Accessed October 29, 2013.
22. Q.J. Almeida, Lebold CA. Freezing of gait in Parkinson's disease: a perceptual cause for a motor impairment? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81:513–518.
23. Gjoreski H, Lustrek M, Gams M. Accelerometer Placement for Posture Recognition and Fall Detection. 2011 Seventh Int Conf Intell Environ [online]. 2011. p. 47–54. Accessed at: <http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=6063364>. Accessed August 30, 2013.
24. Gjoreski M, Gjoreski H, Luštrek M, Gams M. How Accurately Can Your Wrist Device Recognize Daily Activities and Detect Falls? *Sensors* [online serial]. 2016;16:800. Accessed at: <http://www.mdpi.com/1424-8220/16/6/800>.
25. Shcherbina A, Mattsson C, Waggott D, et al. Accuracy in Wrist-Worn, Sensor-Based Measurements of Heart Rate and Energy Expenditure in a Diverse Cohort. *J Pers Med* [online serial]. 2017;7:3. Accessed at: <http://www.mdpi.com/2075-4426/7/2/3>.
26. Kondama Reddy R, Pooni R, Zaharieva DP, et al. Accuracy of wrist-worn activity monitors during common daily physical activities and types of structured exercise: Evaluation study. *JMIR mHealth uHealth*. 2018;6.
27. Samà A, Rodríguez-Martín D, Pérez-López C, et al. Determining the optimal features in freezing of gait detection through a single waist accelerometer in home environments. *Pattern Recognit Lett*. Epub 2017.:1–9.
28. Griffiths RI, Kotschet K, Arfon S, et al. Automated assessment of bradykinesia and dyskinesia in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis*. 2012;2:47–55.
29. Joshi R, Bronstein JM, Keener A, et al. PKG Movement Recording System Use Shows Promise in Routine Clinical Care of Patients With Parkinson's Disease. *Front Neurol* [online serial]. 2019;10. Accessed at: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2019.01027/full>.
30. Pulliam CL, Heldman DA, Brokaw EB, Mera TO, Mari ZK, Burack MA. Continuous Assessment of Levodopa Response in Parkinson's Disease Using Wearable Motion Sensors. *IEEE Trans Biomed Eng* [online serial]. 2018;65:159–164. Accessed at: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7911257/>.
31. Morsy A. Patient Technology for Tracking Movement Disorders [Entrepreneurs Corner]. *IEEE Pulse* [online serial]. 2018;9:6–40. Accessed at: <https://ieeexplore.ieee.org/document/8471146/>.
32. Rodríguez-Martín D, Pérez-López C, Samà A, Catala A, Cabestany J, Rodríguez-Molinero A. STAT-ON: a Wearable inertial system to objectively evaluate motor symptoms in Parkinson's Disease. *Mov Disord Soc Conf*. 2019.
33. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology*. 1967;17:427–427.
34. Brooke J. SUS : A Retrospective. *J Usability Stud* [online serial]. 2013;8:29–40. Accessed at: http://www.usabilityprofessionals.org/upa_publications/jus/2013february/brooke1.html%5Cn
<http://www.usability.gov/how-to-and-tools/methods/system-usability-scale.html>.
35. Demers L, Weiss-Lambrou R, Ska B. Development of the Quebec User Evaluation of Satisfaction with assistive Technology (QUEST). *Assist Technol* [online serial]. 1996;8:3–13. Accessed at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10159726>.
36. Caballol N, Prats A, Quispe P, et al. Early detection of Parkinson's disease motor fluctuations with a wearable inertial sensor. *Int Congr Park Dis Mov Disord*. Philadelphia; 2020.



CAPÍTULO 9

Nuevas Tecnologías y Estimulación Cerebral Profunda

Marta Blázquez Estrada^{1,2}

Esther Suárez San Martín³

1. Sección de Enfermedades Neurodegenerativas, Hospital Universitario Central de Asturias.

2. Profesora Asociada en Ciencias de la Salud de la Universidad de Oviedo.

3. Servicio de Neurología, Hospital Universitario Central de Asturias.

DECLARACIÓN DE INTERESES:

La Dra. Marta Blázquez Estrada ha recibido honorarios de Abbott en el año 2019 en concepto de charla para formación docente en DBS.

El Grupo Multidisciplinar para la Cirugía de los trastornos del movimiento del Hospital Universitario Central de Asturias ha recibido financiación de Boston Scientific para la contratación de una becaria durante los años 2019 y 2020.

RESUMEN

La estimulación cerebral profunda es un tratamiento efectivo a largo plazo para los trastornos del movimiento como el temblor esencial, la enfermedad de Parkinson o la distonía. La eficacia y la seguridad de la estimulación cerebral profunda dependen fundamentalmente de la colocación del electrodo y de la restricción espacial del campo de estimulación. Los efectos secundarios inducidos por la estimulación ocurren cuando el volumen de tejido activado se expande a estructuras adyacentes y elocuentes como el tracto corticoespinal, el lemnisco medial o la parte ventral y límbica del núcleo subtalámico. Hasta 2015, los electrodos eran cilíndricos creando una difusión de corriente radial en el plano horizontal, por lo que la eficacia de la estimulación y la presencia de efectos adversos por extensión de la corriente fuera de la diana eran muy dependientes del posicionamiento preciso del electrodo. Revisaremos en este capítulo varios avances que han ocurrido en los últimos años para aumentar el beneficio y reducir los riesgos de la cirugía de estimulación, como son la programación direccional, las nuevas estrategias de visualización y la programación remota.

9.1 PROGRAMACIÓN DIRECCIONAL

La estimulación cerebral profunda (ECP) se ha convertido en el tratamiento de elección a largo plazo para los trastornos del movimiento refractarios a tratamiento farmacológico, como el temblor esencial, la enfermedad de Parkinson (EP) o la distonía. La eficacia y seguridad de la ECP dependen fundamentalmente de la selección adecuada del paciente, de la colocación precisa de los electrodos y de la programación postoperatoria de los dispositivos de estimulación, sobre todo en aquellos casos en los que la localización de los electrodos no se encuentra en la posición deseada de la estructura diana.

Los efectos secundarios inducidos por la estimulación ocurren cuando el volumen de tejido activado (VTA) se expande a estructuras adyacentes y elocuentes como el tracto corticoespinal, el lemnisco medial o la parte ventral y límbica del núcleo subta-

lámico (NST). En la actualidad, el ajuste de los parámetros de estimulación depende en gran medida de la experiencia personal, por lo que suele ser realizada por expertos en trastornos del movimiento, habitualmente neurólogos.

En los últimos años se han desarrollado diversas innovaciones tecnológicas en el campo de la ECP. Los nuevos diseños de electrodos nos permiten dirigir el flujo de corriente de manera selectiva hacia la diana elegida. En este capítulo abordaremos el concepto de estimulación cerebral direccional profunda con las oportunidades y desafíos que nos ofrece a la hora de optimizar esta terapia en nuestros pacientes, revisaremos los estudios recientes más relevantes sobre el tema y presentaremos las nuevas técnicas de imagen que nos permiten mejorar la programación de estos dispositivos y la aplicación NeuroSphere Virtual Clinic permite comunicarse con los pacientes a través de un chat de video y hacer cambios en la programación de la ECP de forma remota.

9.1.1 INTRODUCCIÓN

La estimulación cerebral profunda (ECP) ha demostrado en las últimas tres décadas ser un tratamiento eficaz y aceptado para diferentes trastornos del movimiento^{1,2} como el temblor esencial^{3,4,5}, la enfermedad de Parkinson^{3,6,7} y la distonía^{8,9}. Actualmente, su uso está en estudio para otras patologías del ámbito de la Neurología y la Psiquiatría como el síndrome de Tourette¹⁰, el trastorno obsesivo compulsivo¹¹ o la depresión resistente a fármacos¹².

Desde el inicio de las intervenciones quirúrgicas de ECP se han desarrollado diversos avances tecnológicos en los sistemas utilizados, como el uso de dispositivos recargables que aumentan la vida útil de la batería, disminuyendo el coste de la terapia a largo plazo y el número de intervenciones a las que tiene que someterse el paciente. Otros avances tecnológicos incluyen la posibilidad del uso de pulsos intercalados de estimulación (Interleaving, Medtronic)¹³ o la tecnología de control independiente de corriente (MICC, Boston Scientific) que ayudan a maximizar beneficios terapéuticos y minimizar efectos secundarios.

Hasta 2015, los electrodos eran cilíndricos, constaban de 4 u 8 polos en forma de anillo, generando un campo eléctrico esférico con difusión de corriente radial en el plano horizontal alrededor del polo activado, que estimulaba todas las estructuras anatómicas comprendidas dentro de ese campo, por lo que la eficacia de la estimulación y la presencia de efectos adversos por extensión de la corriente fuera de la diana eran muy dependientes del posicionamiento preciso del electrodo.

Por ello, en los últimos años, el desarrollo tecnológico en la ECP se ha dirigido hacia el diseño de electrodos segmentados que permitan orientar la dirección de la estimulación hacia las dianas terapéuticas de interés, evitando estructuras adyacentes, como el tracto córtico-espinal cuya activación puede inducir efectos secundarios¹⁴.

Uno de los primeros diseños utilizados en electrodos direccionales fue el de 32 contactos circulares usado en el electrodo Sapiens (Medtronic). (Figura 1).

A finales de 2015 las empresas de dispositivos médicos Boston y St. Jude Medical (Abbott) recibieron la aprobación del marcado CE para el lanzamiento en Europa de los electrodos direccionales Cartesia (Figura 2) e Infinity respectivamente.

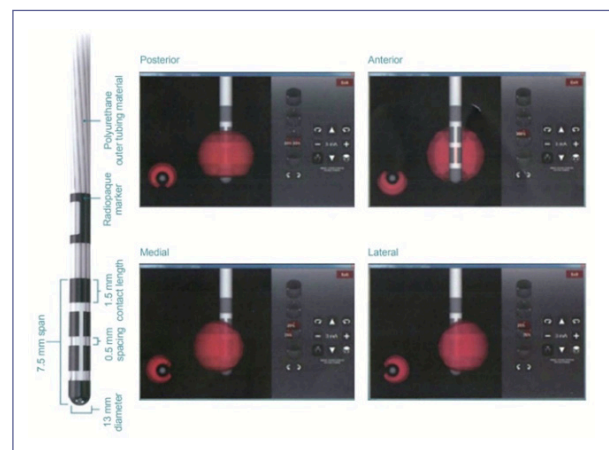
Ambas compañías han desarrollado electrodos direccionales basándose en el diseño clásico de un electrodo tetrapolar, pero con los 2 niveles centrales segmentados en 3 contactos, cada uno de los cuales abarca aproximadamente 120° de la circunferencia, pudiendo activar los 3 segmentos generando un campo de estimulación esférico correspondiente a la estimulación direccional o activar 1 ó 2 segmentos combinados como cátodo, generando un VTA en el plano horizontal en una dirección angular preferencial.

La ECP direccional puede expandir o disminuir la VT en relación con el ángulo de dirección de corriente máxima. Los contactos segmentados tienen una superficie más pequeña y, por tanto, producen una mayor densidad de carga con la misma amplitud de corriente. Esta podría ser la razón por la cual la mayoría de los estudios han observado una expansión de la VT con la estimulación direccional, al obtener umbrales más bajos para lograr

Figura 1⁵.



Figura 2. Electrodo direccional Cartesia (Boston)¹⁷. Imagen propiedad de Boston Scientific¹⁷



efectos beneficiosos y umbrales más altos para observar efectos adversos, en comparación con la estimulación omnidireccional. Ambos dispositivos están avalados por ensayos clínicos en los que se objetivan dichos hallazgos como en el estudio realizado por Dembek et al y publicado en 2017¹⁷ y el estudio PROGRESS (Abbott St. Jude Medical) recientemente publicado. Se trata de un ensayo clínico internacional, multicéntrico, prospectivo y cruzado que incluyó 234 pacientes con EP sometidos a ECP de núcleo subtalámico en 37 centros de siete países. Sus resultados indican que la estimulación direccional ofrece una ventana terapéutica superior y una intensidad de corriente reducida en comparación con la estimulación convencional. Estos beneficios se mantuvieron a los 12 meses de seguimiento en el 86% de los sujetos que completaron las visitas del estudio^{15,18}.

Otros estudios comparativos han observado una mayor eficiencia sobre todo en aquellos electrodos en los que la estimulación clásica en anillo era subóptima, lo que indica que la estimulación direccional podría compensar las pequeñas inexactitudes en la colocación del electrodo, mientras que se podía obtener menor beneficio en los electrodos colocados correctamente¹⁹.

Además, en pacientes con temblor esencial, Rebelo y cols. objetivaron, que la estimulación direccional también podría ser más eficiente en consumo de energía en comparación con DBS convencional²⁰.

En definitiva, la estimulación direccional ofrece claras ventajas al conseguir mejor efecto terapéutico con menos efectos secundarios, pero incrementa el número de posibles combinaciones de parámetros de programación y por tanto también aumenta la complejidad en la programación de la estimulación, lo que exige un mayor número de visitas y mayor carga de trabajo para el clínico, así como de incomodidad para el paciente.

9.1.2 MÉTODO RECOMENDADO PARA LA PROGRAMACIÓN DIRECCIONAL

La programación de la ECP habitualmente es realizada por neurólogos expertos en trastornos del movimiento y el periodo necesario para lograr un adecuado ajuste de los parámetros de estimulación puede prolongarse hasta seis meses. Los tres parámetros que pueden modificarse para obtener la mejor respuesta terapéutica son: la amplitud, la frecuencia y el ancho de pulso, siendo la amplitud la que tiene mayor eficacia sobre los signos motores en la EP^{21,22}. Es importante revisar la impedancia de los contactos en cada sesión de programación, que puede influir en la efectividad de la estimulación y variar en las sucesivas visitas.

Para valorar clínicamente la respuesta de la ECP en la EP, la rigidez suele ser el signo más útil por varios motivos: no fluctúa, no depende de la fatiga o cooperación del paciente y responde rápido a los ajustes de estimulación desapareciendo en aproximadamente 20 segundos y regresando en 1 minuto después del cese de la estimulación^{23,24,25}. En ausencia de rigidez, se puede utilizar la bradicinesia o temblor de reposo, aunque la res-

puesta de la bradicinesia al cambio de los parámetros de estimulación es más lenta y puede estar sesgada por la fatiga y las molestias o expectativas del paciente, y el temblor puede fluctuar espontáneamente²³.

La velocidad de la marcha, los test cronometrados de movimientos alternantes de los dedos o determinados items de la UPDRS-III aportan datos numéricos objetivos que pueden ser útiles para la valoración del efecto terapéutico de forma sistemática y para el ajuste de los parámetros de estimulación²⁶. Se recomienda seleccionar dos o tres pruebas que caractericen mejor los síntomas y aplicarlas de manera sistemática durante las sesiones de programación. Para la estimulación crónica, habitualmente se selecciona el contacto que presenta el umbral más bajo con el que se obtienen efectos beneficiosos y la VT más amplia²⁴.

El procedimiento quirúrgico de implantación del electrodo direccional no difiere del que se realiza con los electrodos convencionales, salvo por la colocación del marcador estereotáctico del electrodo, que debe intentar dejarse ubicado en situación anterior. Durante la implantación, la orientación del electrodo se puede controlar visualmente mediante fluoroscopia o radiografía estereotáctica.

En algunos centros, durante el procedimiento quirúrgico se realiza estimulación intraoperatoria antes de la implantación del neuroestimulador (IPG) utilizando un estimulador externo, que contribuye a mejorar la colocación del electrodo, ajustando su profundidad. La estimulación intraoperatoria se inicia con un ancho de pulso y frecuencia constantes a 60 μ s y 130Hz, respectivamente. Se comprueba cada uno de los electrodos de anillo por separado incrementando de forma progresiva la amplitud para determinar el umbral de efectos beneficiosos y, se continua aumentando paulatinamente hasta detectar el umbral de aparición de efectos adversos^{27,28,29}. En el caso de electrodos segmentados, todos los segmentos de un anillo se activan simultáneamente¹⁷. La mayoría de los autores sugieren un aumento gradual de la amplitud de estimulación en pasos de 0.1–0.5 V o 0.1–0.5 mA hasta un máximo de 5 V o 5 mA, o si aparecen efectos secundarios^{27,30,31}.

Una vez implantados los electrodos y finalizada la cirugía, el momento de inicio de la estimulación varía

entre los diferentes centros hospitalarios y depende de los procedimientos establecidos en cada institución. La programación temprana satisface al paciente, pero se ve interferida por el denominado “efecto lesión” producido por el implante del electrodo en la diana quirúrgica elegida, que puede durar entre 2-4 semanas, pero en ocasiones incluso más^{32,33}.

La visita de programación inicial, puede prolongarse hasta 60-90 minutos. Durante esta visita, es importante proporcionar información al paciente sobre varios aspectos que incluyen: el conocimiento de los efectos secundarios inducidos por la estimulación cerebral, el uso del programador del paciente (cómo encender y apagar o cambiar de un programa a otro) y las precauciones de seguridad que se deben seguir, como evitar campos magnéticos potentes o el uso de diatermia durante los procedimientos quirúrgicos. Es recomendable que el paciente acuda acompañado de familiares y/o cuidadores³⁴, así como entregarle una guía escrita de recomendaciones.

La programación inicial debe realizarse después de un lavado nocturno de fármacos dopaminérgicos, para que el efecto de ECP pueda evaluarse sin la interferencia de medicamentos. Esta situación se denomina *OFF* medicación³¹.

El objetivo principal de la primera visita de programación es determinar la ventana terapéutica para cada uno de los contactos de los electrodos. La programación suele iniciarse en modo de anillo (omnidireccional) revisando cada uno de los 4 polos en configuración monopolar, con el electrodo negativo (cátodo) y el neuroestimulador positivo (ánodo).

Posteriormente realizaremos la revisión monopolar en el nivel del electrodo segmentado que tenga mayor ventana terapéutica en modo anillo de manera similar^{35,36} estimulando individualmente cada uno de los tres contactos segmentados para identificar estrategias de programación que permitan una ventana terapéutica más amplia con un menor consumo de energía o en el caso de que la eficacia de la estimulación en modo de anillo esté limitada por efectos secundarios. En la mayoría de pacientes con esta metodología se consigue una configuración de los parámetros adecuada para iniciar la programación (Tabla 1).

Una vez que se completa la programación en situación *OFF* medicación, se debe administrar al paciente su dosis dopaminérgica habitual, para determinar si aparecen discinesias inducidas por levodopa con estos parámetros de estimulación previamente establecidos. En teoría, la mejor configuración, es la que mejora el parkinsonismo en *OFF* medicación sin objetivar aparición de discinesias al tomar la dosis de levodopa habitual³⁴.

9.1.2.1 USO DE MÉTODOS DE IMAGEN PARA APOYAR LA PROGRAMACIÓN

En sucesivas revisiones, si el resultado inicial de la ECP no es satisfactorio o aparecen complicaciones como trastornos de la marcha o problemas del lenguaje, el paciente puede requerir múltiples ajustes adicionales de los parámetros de estimulación, con el objetivo de intentar lograr un ajuste fino posterior.

El software de fusión de imágenes de la resonancia magnética preoperatoria utilizada para la planificación estereotáctica, con la TC postoperatoria realizada habitualmente para comprobar la colocación de los electrodos y los modelos computacionales que predicen el VTA, han progresado enormemente en los últimos años y pueden ayudar a determinar cuáles son los contactos que tienen mejor respuesta clínica. Para el adecuado ajuste de la ECP direccional, es preciso determinar con exactitud la orientación angular de los contactos segmentados. Recientemente se han desarrollado diferentes métodos radiológicos para determinar la orientación del marcador del electrodo implantado, ya sea por fluoroscopia rotacional o por TC³⁷⁻³⁹. Algunas de estas herramientas también permiten un análisis integrado del consumo de energía ajustado a cada impedancia de contacto.

Los efectos secundarios provocados por la propagación de la estimulación a estructuras adyacentes a la diana elegida, suelen ser los factores más limitantes a la hora de optimizar la ECP.

En la [tabla 2](#) hemos resumido los aspectos claves de la ECP direccional.

Tabla 1. Guía de recomendaciones para la revisión de electrodos direccionales.

1	Programar el contacto 1 como cátodo (negativo) y el neuroestimulador como ánodo (positivo) e introducir los valores de anchura de pulso y frecuencia que se utilice en las programaciones habituales.
2	Seleccionar el signo exploratorio que se va a valorar (rigidez, temblor o bradicinesia) y comenzar a incrementar progresivamente la amplitud desde 0 mA con aumentos graduales de 0,05 mA. y registrar aquella con la que se comienza a observar eficacia ("umbral de eficacia").
3	Seguir aumentando la amplitud con incrementos graduales de 0,05 mA hasta que comiencen a manifestarse los efectos secundarios, registrando esa amplitud como "umbral de efectos secundarios". La ventana terapéutica (VT) para ese contacto es el intervalo de amplitudes entre "umbral de eficacia" y "umbral de efectos secundarios".
4	Repetir los pasos 1 a 3 con los demás contactos. Si los contactos óptimos son los direccionales (2 ó 3) se procede al paso 5.
5	Revisar cada uno de los tres contactos segmentados de manera individual del mismo modo que se ha hecho previamente, hasta determinar la VT de cada segmento.
6	Seleccionar el segmento óptimo a partir de los pasos anteriores, que será aquel que proporcione la máxima eficacia terapéutica.
7	Repetir los mismos pasos con el electrodo implantado en el otro hemisferio.
8	Si la VT de un segmento individual es inferior al del contacto completo, se programarán dos segmentos simultáneamente como cátodos y se repetirán los mismos pasos.
9	Elegir los parámetros de estimulación crónica según corresponda para optimizar la vida útil del neuroestimulador.

9.1.2.2 EFECTOS SECUNDARIOS DE LA ECP Y ESTRATEGIAS PARA CONTRARRESTARLOS

9.1.2.2.1 Efectos secundarios típicos en el NST

El Núcleo Subtalámico (NST) es la diana quirúrgica de elección en la mayoría de pacientes con EP (Figura 3). El NST es una estructura ovalada relativamente pequeña que tiene una estrecha relación anatómica con otras estructuras cerebrales como la cápsula interna, sustancia negra, núcleo rojo, fibras del tercer nervio craneal, fascículo talámico, núcleos talámicos sensoriales, zona incerta, fibras cerebelo-rubrotalámicas, haz hipotálamico y prosencéfalo medial^{40,41}. La mayor parte de los efectos secundarios de la ECP sobre el NST son consecuencia de su propagación a estas regiones cerebrales adyacentes, pero además de estas relaciones anatómicas, es importante tener en cuenta que el STN se subdivide en diferentes territorios (motor, oculomotor, asociativo y límbico) y cada

Tabla 2. Puntos clave de la ECP direccional.

La estimulación cerebral profunda direccional tiene el potencial de minimizar los efectos secundarios inducidos por la estimulación y maximizar los beneficios clínicos.

Para maximizar la direccionalidad, la planificación quirúrgica debe basarse en la colocación precisa de los electrodos direccionales.

Las plataformas de software de visualización pueden ayudar a la programación al estimar el volumen de tejido activado por electrodos de ECP convencionales o direccionales.

Las plataformas de software funcionales pueden soportar programación direccional creando un plan de acción de estimulación alternativa que pueden ser necesarias con el tiempo.

La ECP direccional puede evitar la necesidad de otras modalidades de estimulación complejas, como la estimulación bipolar, la modulación de frecuencia o el ancho de pulso, o el modo interleaving.

Es necesario el desarrollo de protocolos innovadores de ECP que sistematicen y simplifiquen la programación direccional.

uno de ellos posee diferentes conexiones y funciones específicas⁴². Varios estudios han analizado la ubicación anatómica de los contactos más efectivos en la estimulación crónica de la EP y mostraron resultados variables: la mayoría de ellos sugieren los contactos localizados en la región dorsolateral, área sensoriomotriz del NST^{43,44}, mientras que la propagación de la estimulación a los subsegmentos límbico y asociativo puede causar efectos no deseados y cognitivos⁴⁵⁻⁴⁸. Por el contrario, otros estudios recomiendan dirigir la estimulación a otras áreas o regiones adyacentes como la zona incerta (ZI) o los campos Forel H1/H2⁴⁹⁻⁵¹ y otro estudio no encontró asociación significativa entre la posición de los contactos activos y el efecto clínico⁵². Muchos de los efectos adversos provocados por la ECP en el NST son de naturaleza transitoria y desaparecen con el tiempo a pesar de mantener la estimulación crónica⁵³.

Los efectos adversos más comunes en la ECP del NST son:

9.1.2.2.1.1 Distonía facial y desviación de la mirada uni o bilateral

Son frecuentes las contracciones musculares que involucran los músculos faciales^{54,55} o las desviaciones oculomotoras⁵⁶ que son consecuencia de la propagación de la estimulación a fibras de la cápsula blanca interna.

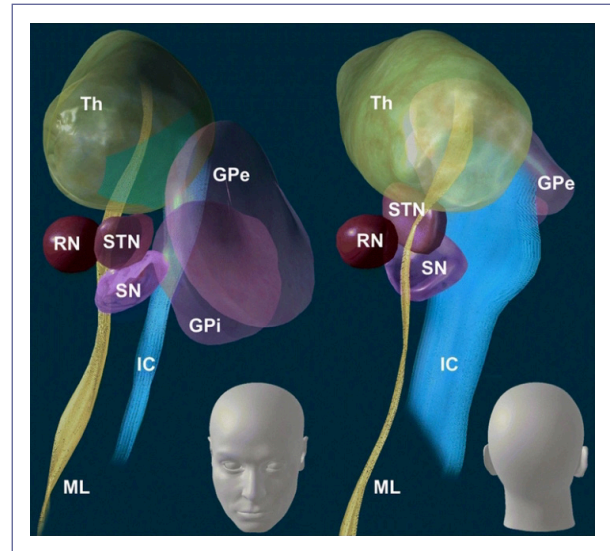
9.1.2.2.1.2 Efectos secundarios autonómicos

Las náuseas y la sudoración excesiva son probablemente secundarias a la propagación de la corriente en dirección anteromedial, provocando la activación de hipotálamo y núcleo rojo^{56,57}. Aproximadamente la mitad de todos los casos de ECP del NST experimentan mareos, sensación de aturdimiento o malestar⁵⁸.

9.1.2.2.1.3 Parestesias

Las parestesias pueden deberse a la estimulación del lemnisco medial que transmite información soma-

Figura 3. Dianas de la Estimulación Cerebral Profunda y relación con estructuras adyacentes (100).



Dianas de ECP. Estructuras anatómicas de la ECP del hemisferio izquierdo en las vistas anterior (izquierda) y posterior (derecha). Cortesía del anatomical software educativo de visualización (StimDirect) de Abbott's, disponible en el Programador clínico de St. Jude Infinity™. Núcleo subtalámico (STN): ventralmente, el STN está bordeado por la sustancia negra (SN), anterolateralmente por la cápsula interna (IC), posteriormente por el lemnisco medial (ML), dorsalmente por la zona incerta y los campos de Forel, y medialmente por el núcleo rojo (RN), el haz prosencéfalo medial y el curso mesencéfalo del nervio motor ocular común. Globo pálido pars interna (GPi): ventralmente, el GPi está bordeado por la ansa lenticularis, que lo separa del núcleo basal y la amígdala, ventromedialmente por el tracto óptico, dorsalmente y medialmente por la rama posterior de la cápsula interna, y lateralmente por la lámina medular interna del globo pálido que lo separa de el globo pálido pars externa (GPe). Además, el GPi se divide en un componente interno y externo por la lámina medular incompleta del globo pálido. Th corresponde al tálamo.

tosensorial desde las articulaciones y la piel y se encuentra en el área posteroventral al NST⁵⁸. En su mayoría, las parestesias son transitorias, pero cuando persisten, se puede elegir un contacto más dorsal.

9.1.2.2.1.4 Trastornos del lenguaje

La disartria ocurre en aproximadamente el 25% de los casos y puede ser causada por la propagación a la cápsula blanca interna o de los tractos de fibras palidales y cerebello-talámicas⁵⁹⁻⁶². Por lo tanto, es importante distinguir las diferentes causas de la disartria inducida por ECP, ya que una adecuada direccionalidad de la estimulación puede mejorarla. Además, la propia estimu-

lación del NST en sí misma puede explicar el deterioro del habla. Varios estudios han referido que la estimulación medial del lado izquierdo en pacientes diestros con amplitudes elevadas puede tener efecto negativo en la prosodia, la articulación y la inteligibilidad general⁶²⁻⁶⁴. La estimulación a frecuencias bajas (<100 Hz) también ha demostrado resultados favorables⁶⁴.

9.1.2.2.1.5 Discinesias

La ECP del NST puede inducir discinesias con movimientos coreiformes, balísticos o distónicos que recuerdan a la discinesia inducida por levodopa. Se cree que las discinesias que ocurren durante el período inicial de programación postoperatoria indican un buen resultado quirúrgico y el contacto que induce la discinesia suele ser el más efectivo para mejorar los síntomas motores⁶⁵. Para evitar la discinesia inducida por la estimulación se recomienda incrementos pequeños y progresivos de la amplitud.

9.1.2.2.1.6 Deterioro de la marcha e inestabilidad postural

Los síntomas axiales sensibles a L-Dopa también tienen más probabilidades de mejorar con ECP del NST y, de hecho, varios estudios informaron una mejoría de la marcha con la estimulación⁶⁶, en particular en la velocidad de la marcha y amplitud de balanceo de brazos y piernas. Por otro lado, los estudios de seguimiento a largo plazo⁷ han demostrado que los síntomas axiales, incluida la marcha, pueden empeorar con el tiempo en contraste con la mejora sostenida de los signos motores cardinales. De hecho, el aumento de la amplitud de la estimulación puede empeorar la marcha y aumentar los episodios de congelación similares a la ausencia de estimulación. Se ha descrito que una buena estrategia para mejorar los síntomas axiales y de la marcha puede ser la reducción de la frecuencia de estimulación a parámetros de 60-80 Hz⁶⁶. Sin embargo, la causa de la alteración de la marcha en DBS es probablemente multifactorial⁶⁷ y, aparte del empeoramiento inducido por la estimulación a través de la propagación, la progresión de la enfermedad, la reducción de medi-

camentos y el deterioro cognitivo pueden contribuir en este deterioro.

La inestabilidad postural es la que tiene menos probabilidades de responder a ECP y la estimulación del NST parece ser más perjudicial para la estabilidad postural en comparación con la estimulación del GPi. Aunque no hay evidencia para apoyar una determinada estrategia de programación para evitar el empeoramiento de la estabilidad postural, un estudio reciente sugirió que limitar la propagación de la corriente a los territorios no motores de la STN liberaría recursos cognitivos que podrían usarse para mantener una postura estable y para mejorar la estabilidad postural⁶⁸.

9.1.2.2.1.7 Efectos secundarios neuropsiquiátricos agudos

La ECP del NST puede provocar alteraciones neuropsiquiátricas agudas o descompensar patología psiquiátrica pre-existente durante o después de la cirugía. Los signos neuropsiquiátricos que pueden observarse incluyen la apatía⁶⁹, risas⁴⁵, manía^{47,74} y depresión aguda⁷⁰.

Por otra parte, hay que tener en cuenta que la apatía y la depresión pueden ser debidas a un estado „hipodopaminérgico“ como consecuencia de una reducción rápida de la medicación dopaminérgica⁷¹. Es importante reconocerlas precozmente, dado que estos síntomas pueden tener un impacto aún mayor en la calidad de vida de los pacientes con ECP que la propia función motora⁷². Los episodios maníacos por estimulación del NST se cree que son consecuencia de estimular la región ventromedial⁷³. En estos casos, se recomienda dirigir la estimulación a los contactos más dorsales.

9.1.2.2.1.8 Trastornos de control de impulsos (TCI)

La relación entre la ECP y TCI es compleja y en parte controvertida. Se ha descrito que ECP del NST puede inducir hipersexualidad, hipomanía⁷⁴ o juego compulsivo⁷⁵, sobre todo con la estimulación de los contactos ventrales que afectaría al área ventromedial y lím-

bica del NST, así como la SNr y el haz del prosencéfalo medial^{76,77}. Por lo tanto, una opción terapéutica efectiva puede ser evitar la propagación de corriente a los circuitos límbicos relacionados con NST desviando el campo eléctrico hacia partes más dorsales y laterales. Sin embargo, el TCI también puede resolverse o mejorar después de la cirugía⁷⁷. El seguimiento a largo plazo de pacientes con ECP del NST mostró que el TCI quirúrgico desapareció en la mayoría de los pacientes una vez que se redujeron las dosis de levodopa o agonistas dopaminérgicos⁷⁸, al igual que el síndrome de disregulación dopaminérgica⁷⁹.

9.1.2.2.1.9 Efectos cognitivos

Los efectos de la ECP del NST en la cognición siguen siendo controvertidos. Se ha descrito reducción de la fluidez verbal⁸⁰ en relación con la lesión del núcleo caudado durante la cirugía⁸¹. Además, se ha observado disfunción ejecutiva y alteración de la memoria a corto plazo⁸². Estos efectos también se consideran consecuencia de la estimulación de la región ventromedial del NST. Es probable que la etiología sea multifactorial por la lesión quirúrgica del lóbulo frontal, núcleo caudado y de la propia evolución de la enfermedad⁸³.

Cuando aparecen efectos secundarios discapacitantes permanentes, puede optarse por modificar el contacto activo procurando evitar la estimulación de áreas elocuentes responsables de su aparición, también se puede reducir la amplitud o modificar el resto de parámetros de estimulación como por ejemplo disminuir el ancho de pulso estandar con el objetivo de realizar una estimulación más selectiva y si aún así no se consigue corregir, se puede verificar la posición de los electrodos mediante estudios de neuroimagen. En último lugar, podría plantearse la recolocación del electrodo.

9.1.2.2.2 Efectos secundarios típicos de ECP en el VIM

El núcleo ventral intermedio del tálamo (VIM) es la diana quirúrgica de elección para el tratamiento del temblor esencial y del temblor cinético refractarios a tratamiento farmacológico.

9.1.2.2.1 Parestesias

Los principales efectos secundarios de la ECP del VIM son las parestesias que pueden ser transitorias y durar desde unos pocos segundos a minutos, o permanentes, y solo se resuelven con la reducción de la estimulación reductora².

9.1.2.2.2 Disartria

La disartria es otro de los efectos secundarios más frecuentes observados con la estimulación del VIM bilateral⁸⁴. La disartria suele aparecer con más frecuencia con con amplitudes de estimulación más altas y con contactos de estimulación más ventrales. Al igual que con la ECP del NST, la disartria puede ser causada por la interferencia con el cerebelo-talámico o con las fibras motoras de la cápsula interna ubicadas lateralmente al VIM provocando una disartria espástica⁸⁵ y el ajuste direccional del contacto apropiado puede ser beneficioso.

9.1.2.2.3 Ataxia de la marcha

Otra queja común en pacientes con ECP del VIM son los problemas de equilibrio con marcha inestable por propagación de la estimulación a las fibras dentato-talámicas laterales y ventrales del VIM⁸⁶ aunque hay que tener en cuenta que la ataxia es un síntoma común asociado al TE. Puede ser útil apagar durante unos días el neuroestimulador para distinguir entre los dos.

9.1.2.2.3 Efectos secundarios típicos de ECP en el Gpi

El papel de los parámetros de estimulación específicos en los síntomas distónicos probablemente esté aún menos establecido que con la ECP del VIM para el ET. Al igual que con el NST y VIM, los efectos secundarios en la estimulación Globo Pálido interno (GPI) pueden ser el resultado de la propagación de la estimulación a las regiones vecinas.

9.1.2.2.3.1 Hipo/bradicinesia

La aparición de signos motores parkinsonianos, como micrografías y deficiencias posturales, se ha descrito como un posible efecto adverso de la ECP del GPi en la distonía⁸⁷. La hipocinesia inducida por estimulación es más frecuente con el uso de los contactos ventrales y puede reducirse significativamente al cambiar a contactos dorsales. Sin embargo, dado que los contactos ventrales son los más efectivos para controlar los síntomas distónicos, este enfoque puede conducir a un empeoramiento de la distonía⁸⁷.

9.1.2.2.3.2 Disartria

La disartria es uno de los efectos secundarios más comunes inducidos por la estimulación del GPi descrito en alrededor del 30% de los casos⁸⁸. Al igual que con el NST o el VIM puede ser causado por propagación de la corriente hacia la cápsula interna medial y posterior al GPi.

9.1.2.2.3.3 Fosfenos

Pueden ser provocados por la extensión de la estimulación al tracto óptico que se encuentra en posición ventral al GPi.

Conociendo la posibilidad de aparición de estos efectos secundarios en el tratamiento con ECP de los diferentes trastornos del movimiento y la relación anatómica de las dianas quirúrgicas con sus estructuras vecinas, la programación direccional es uno de los avances tecnológicos disponibles que nos facilitan conseguir el objetivo estratégico de aumentar la VT para obtener un resultado más favorable.

9.2 ESTRATEGIAS DE VISUALIZACIÓN

9.2.1 ANATOMÍA ESPECÍFICA DEL PACIENTE

Se puede utilizar la resonancia magnética (MRI) preoperatoria para establecer la ubicación y los límites de las

estructuras anatómicas, ya sea mediante la adaptación de un atlas anatómico o a través de la definición directa de los límites de la estructuras anatómicas mediante la intensidad de las imágenes. Además, la tractografía puede añadir precisión a las secuencias de imágenes.

9.2.2 UBICACIÓN Y ORIENTACIÓN FINAL DEL ELECTRODO

Se puede usar la imagen postoperatoria, o en algunos casos intraoperatoria, para determinar la ubicación y orientación final del electrodo, mediante la identificación del marcador radiopaco integrado en el mismo.

9.2.3 VISUALIZACIÓN DEL VTA

Se pueden crear modelos para uno o más conjuntos potenciales de parámetros estimulación (es decir, diferentes contactos activos, diferentes amplitudes de corriente o voltaje, estimulación monopolar versus bipolar, estimulación direccional versus estimulación de anillo convencional, etc.) de modo que se pueda evaluar la superposición del campo de estimulación resultante adaptado a la anatomía del paciente.

9.2.4 OTRAS OPCIONES

La identificación de otras configuraciones óptimas de estimulación, puede basarse también en datos electrofisiológicos intra o postoperatorios o en la información agregada de los resultados de eficacia y de efectos secundarios de la estimulación recogidos en la historia clínica del paciente que permita optimizar las decisiones de programación.

9.2.5 RETOS DE LAS ESTRATEGIAS DE VISUALIZACIÓN

9.2.5.1 LIMITACIONES DE LOS MODELOS ANATÓMICOS

Los modelos anatómicos en los que se visualiza el electrodo pueden no ser específicos del paciente, e incluso cuando lo son, se basan en imágenes de re-

sonancia magnética prequirúrgica que no tienen en cuenta las variaciones u oscilaciones que puede experimentar el cerebro durante el procedimiento. Se han documentado cambios postquirúrgicos de hasta 4 mm en la profundidad del cerebro⁸⁹⁻⁹¹.

9.2.5.2 DESVIACIÓN DE ELECTRODO DE ECP

Los electrodos de ECP pueden presentar grandes desviaciones respecto a su orientación teórica prevista antes de la cirugía: más de 30° en el 42% de las derivaciones y más de 60° en el 11% de las derivaciones⁹². Por lo tanto, la orientación de los contactos segmentados podría no ser válida en relación con la anatomía del paciente en la RM prequirúrgica. Además, se han comunicado migraciones significativas de los electrodos, incluso mayores de 3 mm a lo largo del eje ventrodorsal o desplazamientos ascendentes en las TC realizadas antes e inmediatamente después de la cirugía, en más del 12% de los electrodos implantados en un centro con experiencia^{93,94}.

9.2.5.3 LA VARIABILIDAD EN LA IMPEDANCIA Y ANISOTROPÍA TISULAR.

Los modelos basados en VTA son un reto, ya que es difícil saber con certeza qué volúmenes de tejido cerebral son estimulados⁹⁵, debido a que existen variables como la anisotropía tisular, la conductividad, la pulsatilidad del cerebro, el estado de hidratación del paciente, la formación de cicatrices gliales alrededor del electrodo o retención de líquido que pueden influir en la variabilidad del VTA de -44% a 174%¹⁰⁴⁻¹⁰⁷⁹⁵⁻⁹⁸.

9.3 SOFTWARE DESARROLLADO COMO ASISTENCIA A LA PROGRAMACIÓN

9.3.1 GUIDE XT™

Se trata de una herramienta de software desarrollada por Boston Scientific en colaboración con la plataforma de planificación quirúrgica BrainLab.

El programa permite la visualización del electrodo de ECP y el volumen de tejido activado (VTA) en 3D en relación con las estructuras anatómicas del paciente, basándose en la Resonancia Magnética preoperatoria y en la Tomografía Computarizada postoperatoria.

Permite la simulación tanto de estimulación direccional como en anillo.

De esta forma se puede replicar los parámetros de ECP en el electrodo simulado y visualizar las estructuras anatómicas incluidas en el VTA, ayudando a optimizar la estimulación con ahorro de sesiones de programación, además de proporcionar información útil sobre la colocación final del electrodo^{15,99}. (Figura 4).

9.3.2 NEURAL NAVIGATOR

Boston Scientific también incorpora en el sistema Vercise™ el software Neural Navigator. Este programa permite el registro de los efectos clínicos (tanto beneficiosos como no deseados) de las distintas configuraciones de la estimulación en la revisión monopolar que se representan en un mapa 2D.

Este programa también incorpora la visualización del VTA importando datos de las estructuras anatómicas desde BrainLab¹⁵. (Figura 5).

Figura 4. Guide XT

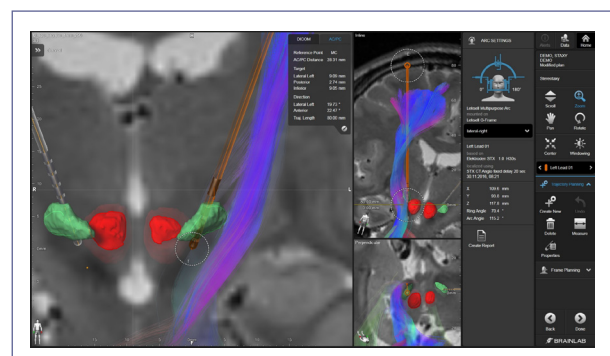


Imagen propiedad de Boston Scientific.

Figura 5. Software de programación convencional Vercise/Gevia.

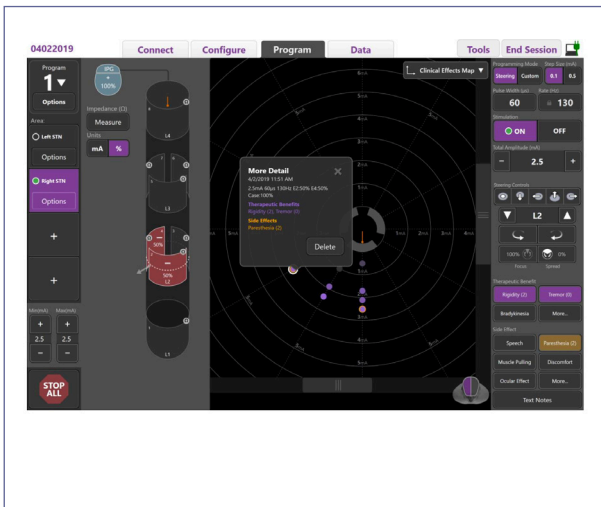


Imagen propiedad de Boston Scientific.

9.3.3 SURE TUNE™

El programa Sure Tune™ ha sido desarrollado por Medtronic integrado con el software de planificación y navegación Stealth™.

Ofrece la visualización de estructuras anatómicas basadas en el atlas anatómico Bardinnet-Yelnick. Para que la simulación se acerque más a la representación individual de cada paciente permite el ajuste de forma, volumen y situación de cada estructura anatómica, pudiéndose utilizar los registros de microelectrodos para aumentar la exactitud de la simulación. Además, es compatible con imágenes de RM adquiridas con segmentación basada en la intensidad. Los electrodos se sitúan en base a las coordenadas estereotácticas o guiándose por las imágenes postoperatorias.

También ofrece la posibilidad de crear mapas estadísticos de sus efectos clínicos, tanto beneficioso como no deseados, para ayudar al manejo del paciente.

Su mayor desventaja es que, al basarse en un atlas anatómico, puede no tener en cuenta las variantes anatómicas. Por otra parte, su precisión en la representación de cada paciente depende de la habilidad de usuario y de la calidad de las imágenes¹⁵. (Figura 6).

Figura 6. Sure Tune.

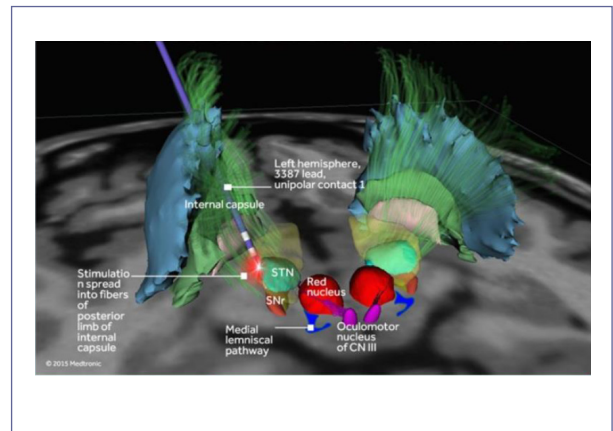


Imagen propiedad de Medtronic.

9.3.4 INFORMITY™

Este software incorporado en el programador del sistema Infinity™ de Abbott tienen como finalidad facilitar la programación. A diferencia de los anteriores no permite la visualización de estructuras anatómicas ni la representación de los electrodos y el VTA. (Figura 7).

Figura 7. Informity.

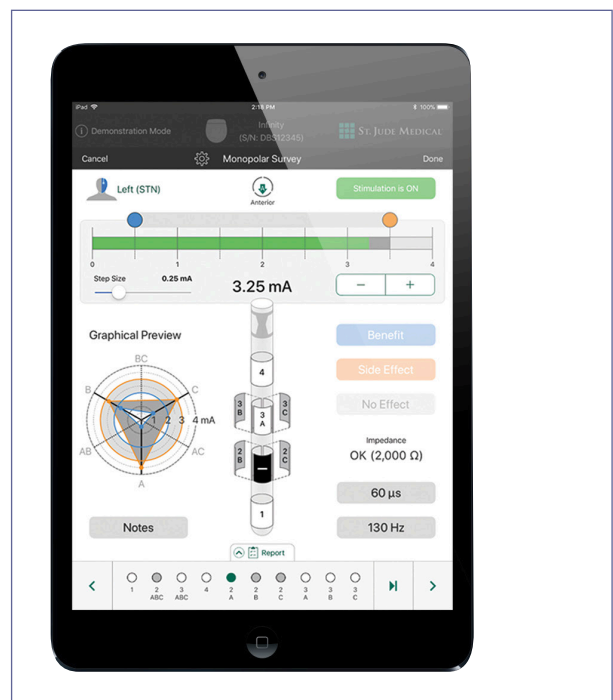


Imagen cedida por Abbott.

Utiliza una representación visual de los efectos secundarios y beneficios de cada configuración de electrodos que permite crear un plan de acción con diferentes programaciones posibles.

Admite la revisión monopolar en anillo y segmentada y registra las amplitudes que producen mejoría clínica o efectos adversos. (Figura 8).

Se puede planificar la programación teniendo en cuenta la optimización máxima de la ventana terapéutica o centrándose en conseguir un consumo bajo de energía. Para combinar ambos objetivos, este software brinda la posibilidad de clasificar los diferentes montajes de estimulación en base al porcentaje de ventana terapéutica, que se expresa como porcentaje de consumo de energía para maximizar la mejoría clínica con el mínimo gasto energético.

Al final de cada sesión de programación ofrece la posibilidad de crear un informe en PDF para usos posteriores¹⁵.

Figura 8. Infirmity.

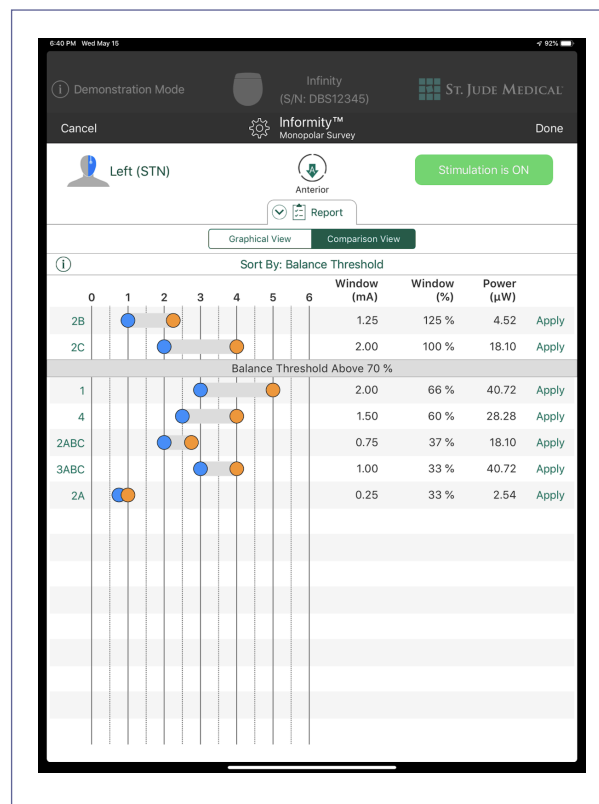


Imagen cedida por Abbott.

Tabla 3. Retos de la estimulación direccional.

<p>La disponibilidad de estimulación direccional podría inducir a una menor precisión en la colocación estereotáctica del electrodo, ya que se dispondrían de más posibilidades de compensar una pequeña desviación del objetivo óptimo a través de la programación y también podría alentar a equipos menos experimentados a comenzar a implantar.</p>
<p>La colocación del marcador radiopaco en posición anterior no siempre es posible y los diferentes métodos radiológicos para comprobar su localización postoperatoria, tienen limitaciones y sería deseable un mejor control intraoperatorio no solo de la profundidad del implante sino también del ángulo de rotación.</p>
<p>La ventaja potencial de la direccionalidad que permite un ajuste de estimulación óptimo sin efectos adversos se ve compensada por una mayor carga de programación: la revisión de todos los contactos en estimulación monopolar individual llevaría al menos dos veces el tiempo de un electrodo estándar de 4 contactos.</p>
<p>Es cuestionable la capacidad de los pacientes con EP para tolerar este procedimiento prolongado de programación en situación OFF medicación.</p>
<p>El número de combinaciones probables de programación con electrodos direccionales se vuelve infinito y ya no es manejable en la práctica clínica. Se necesitan guías de práctica clínica estandarizadas para protocolizar el procedimiento de programación direccional, que aún no están disponibles.</p>

9.4 PROGRAMACIÓN REMOTA - NEUROSPHERE VIRTUAL CLINIC

NeuroSphere™ Virtual Clinic es una nueva tecnología desarrollada por Abbott que facilita la administración de terapia de forma remota.

La aplicación permite ajustar la programación de la neuroestimulación a distancia y realizar un video chat entre el paciente y el médico directamente desde el programador clínico de Abbott en un entorno seguro.

Los médicos pueden prescribir e iniciar de forma remota nuevas configuraciones de neuroestimulación en tiempo real, lo que permite a los pacientes conectarse con su médico para administrar la terapia sin necesidad de visitar la consulta con la flexibilidad y la comodidad de recibir atención en cualquier lugar (si dispone de conexión WiFi y batería suficientemente cargada).

Permite brindar una atención conveniente y adaptable a través de servicios habilitados para dispositivos móviles iOS y Android con una mayor flexibilidad en el horario y la ubicación de la visita.

NeuroSphere™ Virtual Clinic es compatible con el conjunto de terapias de neuroestimulación de Abbott para personas que padecen dolor crónico y trastornos del movimiento. (Figura 9).

A fecha de la redacción este texto, esta tecnología está aprobada por la FDA y está en trámites de aprobación por la CE.

9.5 CONCLUSIONES

Los avances tecnológicos dentro del campo de la ECP profunda ofrecen una terapia cada vez más individualizada y eficiente con beneficios claros para nuestros pacientes. Como contrapartida también aumentan la complejidad en el manejo de estas tecnologías y la carga de trabajo del clínico. A pesar del importante desarrollo de nuevas herramientas para facilitar la programación, quedan muchos retos por resolver para optimizar el uso de estas terapias (Tabla 3).

Figura 9. NeuroSphere™ Virtual Clinic.



Imagen cedida por Abbot.

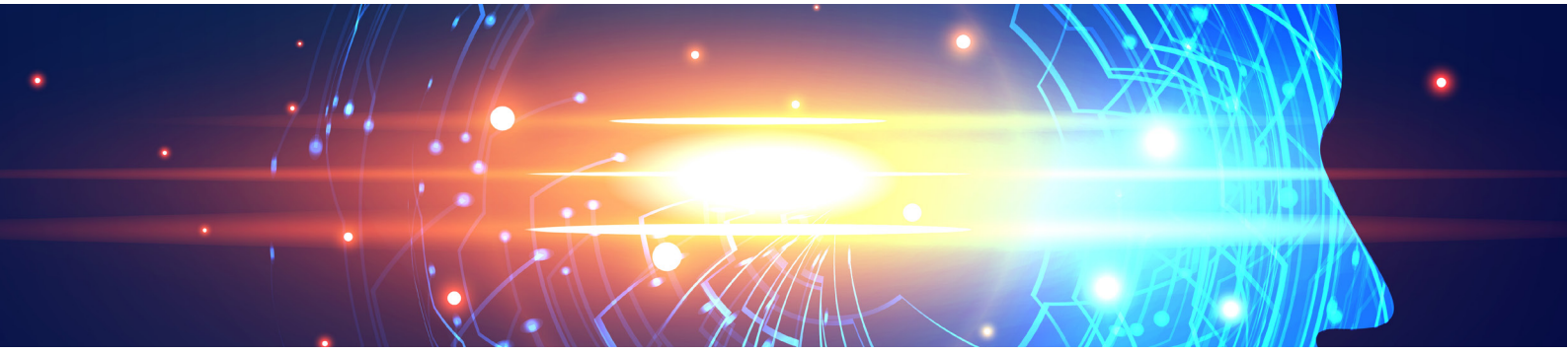
REFERENCIAS

1. Cooper IS, Upton AR, Amin I. Reversibility of chronic neurologic deficits. Some effects of electrical stimulation of the thalamus and internal capsule in man. *Appl Neurophysiol.* (1980) 43:244–58.
2. Benabid AL, Pollak P, Gervason C, Hoffmann D, Gao DM, Hommel M, et al. Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *Lancet.* (1991) 337:403–6.
3. Kumar R, Lozano AM, Sime E, Lang AE. Long-term follow-up of thalamic deep brain stimulation for essential and parkinsonian tremor. *Neurology.* 2003;61(11):1601–4.
4. Blomstedt P, Hariz GM, Hariz MI, Koskinen LO. Thalamic deep brain stimulation in the treatment of essential tremor: a long-term follow-up. *Br J Neurosurg.* 2007;21(5):504–9.
5. Zhang K, Bhatia S, Oh MY, Cohen D, Angle C, Whiting D. Long-term results of thalamic deep brain stimulation for essential tremor. *J Neurosurg.* 2010;112(6):1271–6.
6. Toft M, Lilleeng B, Ramm-Petersen J, Skogseid IM, Gundersen V, Gerdtz R, et al. Long-term efficacy and mortality in Parkinson's disease patients treated with subthalamic stimulation. *Mov Disord.* 2011;26(10):1931–4
7. Rizzone MG, Fasano A, Daniele A, Zibetti M, Merola A, Rizzi L, et al. Long-term outcome of subthalamic nucleus DBS in Parkinson's disease: from the advanced phase towards the late stage of the disease? *Parkinsonism Relat Disord.* 2014;20(4):376–81.
8. Bruggemann N, Kuhn A, Schneider SA, Kamm C, Wolters A, Krause P, et al. Short- and long-term outcome of chronic pallidal neurostimulation in monogenic isolated dystonia. *Neurology.* 2015;84(9):895–903.
9. Meoni S, Fraix V, Castrioto A, Benabid AL, Seigneuret E, Vercueil L, et al. Pallidal deep brain stimulation for dystonia: a long term study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(11):960–7.
10. M. Porta, A. Brambilla, A. E. Cavanna, D. Servello, M. Sassi, H. Rickards, M. M. Robertson. Thalamic deep brain stimulation for treatment-refractory Tourette syndrome: Two-year outcome. *Neurology Oct 2009, 73 (17) 1375-1380*
11. Greenberg, B., Gabriels, L., Malone, D. et al. Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience. *Mol Psychiatry* 15, 64–79 (2010)
12. Schlaepfer T, Lieb K. Deep brain stimulation for treatment refractory depression. *Lancet.* 2005; 366: 1420-1422
13. Miocinovic S, Khemani P, Whiddon R, et al. Outcomes, management, and potential mechanisms of interleaving deep brain stimulation settings. *Parkinsonism Relat Disord* 2014;20:1434–7
14. Paul Krack, MD, PhD, Jens Volkmann, MD, PhD, Gerd Tinkhauser, MD, PhD, and Günther Deuschl, MD, PhD3 Deep Brain Stimulation in Movement Disorders: From Experimental Surgery to Evidence-Based Therapy. *Movement Disorders, Vol. 34, No. 12, 2019*
15. Merola A, Romagnolo A, Krishna V, et al. Current Directions in Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease-Directing Current to Maximize Clinical Benefit. *Neurol Ther.* 2020;9(1):25-41 <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>
16. Asahi T, Ikeda K, Yamamoto J, Tsubono H, Sato S. Pilot Study for Considering Subthalamic Nucleus Anatomy during Stimulation Using Directional Leads. *J Mov Disord.* 2019;12(2):97-102.
17. Dembek, T.A., Reker, P., Visser-Vandewalle, V., Wirths, J., Treuer, H., Klehr, M., Roediger, J., Dafsari, H.S., Barbe, M.T. and Timmermann, L. (2017), Directional DBS increases side-effect thresholds. A prospective, double-blind trial. *Mov Disord.*, 32: 1380-1388
18. Schnitzler AS, Mir PM, Brodsky MB, et al. Directional versus omnidirectional deep brain stimulation for Parkinson's disease: results of a prospective, blinded, multi center, single-arm crossover study [abstract]. *Mov Disord.* 2019;34 (suppl 2).
19. Steigerwald F, Muller L, Johannes S, Matthies C, Volkmann J. Directional deep brain stimulation of the subthalamic nucleus: A pilot study using a novel neurostimulation device. *Mov Disord.* 2016;31(8):1240–3.
20. P. Rebelo, A.L.Green, T.Z.Aziz, A.Kent, D.Schafer, L.Venkatesan, B.Cheeran. Thalamic directional deep brain stimulation for tremor: spend less, get more. *Brain Stimulation* 11(2018) 600-606
21. Moro E, Poon Y-YW, Lozano AM, Saint-Cyr JA, Lang AE. Subthalamic nucleus stimulation: improvements in outcome with reprogramming. *Arch Neurol.* (2006) 63:1266–72. doi: 10.1001/archneur.63.9.1266
22. Rizzone M, Lanotte M, Bergamasco B, Tavella A, Torre E, Faccani G, et al. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: effects of variation in stimulation parameters. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* (2001) 71:215–9. doi: 10.1136/jnnp.71.2.215
23. Temperli P, Ghika J, Villemure J-G, Burkhard PR, Bogousslavsky J, Vingerhoets FJG. How do parkinsonian signs return after discontinuation of subthalamic DBS? *Neurology.* (2003) 60:78–81.
24. Hristova A, Lyons K, Troster AI, Pahwa R, Wilkinson SB, Koller WC. Effect and time course of deep brain stimulation of the globus pallidus and subthalamus on motor features of Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol.* (2000) 23:208–11. doi: 10.1097/00002826-200007000-00007
25. Levin J, Kraczyk S, Valkovic P, Eggert T, Claassen J, Bötzel K. Objective measurement of muscle rigidity in Parkinsonian patients treated with subthalamic stimulation. *Mov Disord.* (2009) 24:57–63. doi: 10.1002/mds.22291
26. Defer GL, Widner H, Marié RM, Rémy P, Levivier M. Core assessment program for surgical interventional therapies in Parkinson's disease (CAPSIT-PD). *Mov Disord.* (1999) 572–84.
27. Volkmann J, Moro E, Pahwa R. Basic algorithms for the programming of deep brain stimulation in Parkinson's disease.

- Mov Disord. (2006) 21(Suppl. 14):S284–9. doi: 10.1002/mds.20961
28. Volkmann J, Herzog J, Kopper F, Deuschl G. Introduction to the programming of deep brain stimulators. *Mov Disord.* (2002) 17(Suppl. 3):S181–7. doi: 10.1002/mds.10162
 29. 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.* (2011) 68:165. doi: 10.1001/archneurol.2010.260
 30. 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) 9:425–37. doi: 10.1016/j.brs.2016.02.004
 31. Deuschl G, Herzog J, Kleiner-Fisman G, Kubu C, Lozano AM, Lyons KE, et al. Deep brain stimulation: postoperative issues. *Mov Disord.* (2006) 21(Suppl. 14):219–37. doi: 10.1002/mds.20957
 32. Maltête D, Derrey S, Chastan N, Debono B, Gérardin E, Fréger P, et al. Microsubthalamotomy: an immediate predictor of long-term subthalamic stimulation efficacy in Parkinson disease. *Mov Disord.* (2008) 23:1047–50. doi: 10.1002/mds.22054.
 33. Singh A, Kammermeier S, Mehrkens J-H, Bötzel K. Movement kinematic after deep brain stimulation associated microlesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* (2012) 83:1022–6. doi: 10.1136/jnnp-2012-302309
 34. Aparna Wagle Shukla, PamZeilman, HubertFernandez, JawadA. Bajwa, Raja Mehann. DBS Programming: An Evolving Approach for Patients with Parkinson's Disease. *Hindawi Parkinson's Disease Volume 2017, Article ID 8492619, 11 pages.*
 35. Pollo C, Kaelin-Lang A, Oertel MF, Stieglitz L, Taub E, Fuhr P, et al. Directional deep brain stimulation: an intraoperative double-blind pilot study. *Brain.* (2014) 137:2015–26. doi: 10.1093/brain/awu102 40.
 36. Reker P, Dembek TA, Becker J, Visser Vandewalle V, Timmermann L. Directional deep brain stimulation: a case of avoiding dysarthria with bipolar directional current steering. *Parkinsonism Relat Disord.* (2016) 31:156–8. doi: 10.1016/j.parkreldis.2016.08.007
 37. Reinacher PC, Kruger MT, Coenen VA, Shah M, Roelz R, Jenkner C, et al. Determining the Orientation of Directional Deep Brain Stimulation Electrodes Using 3D Rotational Fluoroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017;38(6):1111–6.
 38. Sitz A, Hoevels M, Hellerbach A, Gierich A, Luyken K, Dembek TA, et al. Determining the orientation angle of directional leads for deep brain stimulation using computed tomography and digital xray imaging: A phantom study. *Med Phys.* 2017;44(9):4463–73.
 39. Mai JK, Majtanik M, Paxinos G. *Atlas of the Human Brain.* San Diego, CA: Academic Press (2015).
 40. GÜNGÖR A, Baydin SS, Holanda VM, Middlebrooks EH, Isler C, Tugcu B, et al. Microsurgical anatomy of the subthalamic nucleus: correlating fiber dissection results with 3-T magnetic resonance imaging using neuronavigation. *J Neurosurg.* (2018) 8:1–17. doi: 10.3171/2017.10.JNS171513
 41. Benarroch EE. Subthalamic nucleus and its connections: anatomic substrate for the network effects of deep brain stimulation. *Neurology.* (2008) 70:1991–5. doi: 10.1212/01.wnl.0000313022.39329.65.
 42. Herzog J, Fietzek U, Hamel W, Morsnowski A, Steigerwald F, Schrader B, et al. Most effective stimulation site in subthalamic deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Mov Disord.* (2004) 19:1050–4. doi: 10.1002/mds.20056
 43. Garcia-Garcia D, Guridi J, Toledo JB, Alegre M, Obeso JA, Rodriguez-Oroz MC. Stimulation sites in the subthalamic nucleus and clinical improvement in Parkinson's disease: a new approach for active contact localization. *J Neurosurg.* (2016) 125:1068–79. doi: 10.3171/2015.9.JNS15868
 44. Coenen VA, Honey CR, Hurwitz T, Rahman AA, McMaster J, Bürgel U, et al. Medial forebrain bundle stimulation as a pathophysiological mechanism for hypomania in subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Neurosurgery.* (2009) 64:1106–14; discussion: 1114–5. doi: 10.1227/01.NEU.0000345631.54446.06
 45. Krack P, Kumar R, Ardouin C, Dowsey PL, McVicker JM, Benabid AL, et al. Mirthful laughter induced by subthalamic nucleus stimulation. *Mov Disord.* (2001) 16:867–75. doi: 10.1002/mds.1174
 46. Voon V, Krack P, Lang AE, Lozano AM, Dujardin K, Schüpbach M, et al. A multicentre study on suicide outcomes following subthalamic stimulation for Parkinson's disease. *Brain.* (2008) 131:2720–8. doi: 10.1093/brain/awn214
 47. Herzog J, Reiff J, Krack P, Witt K, Schrader B, Müller D, et al. Manic episode with psychotic symptoms induced by subthalamic nucleus stimulation in a patient with Parkinson's disease. *Mov Disord.* (2003) 18:1382–4. doi: 10.1002/mds.10530
 48. Eisenstein SA, Koller JM, Black KD, Campbell MC, Lugar HM, Ushe M, et al. Functional anatomy of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson disease. *Ann Neurol.* (2014) 76:279–95. doi: 10.1002/ana.24204
 49. Voges J, Volkmann J, Allert N, Lehrke R, Koulousakis A, Freund HJ, et al. Bilateral high-frequency stimulation in the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson disease: correlation of therapeutic effect with anatomical electrode position. *J Neurosurg.* (2002) 96:269–79. doi: 10.3171/jns.2002.96.2.0269
 50. Godinho F, Thobois S, Magnin M, Guenot M, Polo G, Benatru I, et al. Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: anatomical and electrophysiological localization of active contacts. *J Neurol.* (2006) 253:1347–55. doi: 10.1007/s00415-006-0222-z
 51. Weise LM, Seifried C, Eibach S, Gasser T, Roeper J, Seifert V, et al. Correlation of active contact positions with the electrophysiological and anatomical subdivisions of the subthalamic nucleus in deep brain stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg.* (2013) 91:298–305. doi: 10.1159/000345259
 52. Volkmann J, Fogel W, Krack P. Postoperatives neurologisches management bei stimulation des nucleus subthalamicus. *Aktuelle Neurologie.* (2008) 27:S23–39. doi: 10.1055/s-2007-1017592

53. Tommasi G, Krack P, Fraix V, Le Bas J-F, Chabardes S, Benabid AL, et al. Pyramidal tract side effects induced by deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* (2008) 79:813–9. doi: 10.1136/jnnp.2007.117507
54. Gorgulho AA, Shields DC, Malkasian D, Behnke E, Desalles AAF. Stereotactic coordinates associated with facial musculature contraction during high-frequency stimulation of the subthalamic nucleus. *J Neurosurg.* (2009) 110:1317–21. doi: 10.3171/JNS.2008.10.JNS08835
55. Leichnetz GR. The prefrontal cortico-oculomotor trajectories in the monkey. *J Neurol Sci.* (1981) 49:387–96.
56. Tamma F, Caputo E, Chiesa V, Egidi M, Locatelli M, Rampini P, et al. Anatomic-clinical correlation of intraoperative stimulation-induced sideeffects during HF-DBS of the subthalamic nucleus. *Neurol Sci.* (2002) 23(Suppl. 2): S109–10. doi: 10.1007/s100720200093
57. Krack P, Fraix V, Mendes A, Benabid A-L, Pollak P. Postoperative management of subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. *Mov Disord.* (2002) 17(Suppl. 3):S188–97. doi: 10.1002/mds.10163
58. Limousin P, Krack P, Pollak P, Benazzouz A, Ardouin C, Hoffmann D, et al. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med.* (1998) 339:1105–11. doi: 10.1056/NEJM199810153391603
59. Tsuboi T, Watanabe H, Tanaka Y, Ohdake R, Yoneyama N, Hara K, et al. Distinct phenotypes of speech and voice disorders in Parkinson's disease after subthalamic nucleus deep brain stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* (2015) 86:856–64. doi: 10.1136/jnnp-2014-308043
60. Åström M, Tripoliti E, Hariz MI, Zrinzo LU, Martinez-Torres I, Limousin P, et al. Patient-specific model-based investigation of speech intelligibility and movement during deep brain stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg.* (2010) 88:224–33. doi: 10.1159/000314357
61. Tripoliti E, Zrinzo L, Martinez-Torres I, Tisch S, Frost E, Borrell E, et al. Effects of contact location and voltage amplitude on speech and movement in bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Mov Disord.* (2008) 23:2377–83. doi: 10.1002/mds.22296
62. Skodda S. Effect of deep brain stimulation on speech performance in Parkinson's disease. *Parkinsons Dis.* (2012) 2012:850596–10. doi: 10.1155/2012/850596
63. Tripoliti E, Zrinzo L, Martinez-Torres I, Frost E, Pinto S, Foltynie T, et al. Effects of subthalamic stimulation on speech of consecutive patients with Parkinson disease. *Neurology.* (2011) 76:80–6. doi: 10.1212/WNL.0b013e318203e7d0
64. Wojtecki L, Timmermann L, Jörgens S, Südmeyer M, Maarouf M, Treuer H, et al. Frequency-dependent reciprocal modulation of verbal fluency and motor functions in subthalamic deep brain stimulation. *Arch Neurol.* (2006) 63:1273–6. doi: 10.1001/archneur.63.9.1273
65. Krack P, Pollak P, Limousin P, Benazzouz A, Deuschl G, Benabid AL. From off-period dystonia to peak-dose chorea. The clinical spectrum of varying subthalamic nucleus activity. *Brain.* (1999) 122(Pt 6): 1133–46.
66. Xie T, Kang UJ, Warnke P. Effect of stimulation frequency on immediate freezing of gait in newly activated STN DBS in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* (2012) 83:1015–7. doi: 10.1136/jnnp-2011-302091
67. Hamani C, Richter E, Schwalb JM, Lozano AM. Bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease: a systematic review of the clinical literature. *Neurosurgery.* (2008) 62(Suppl. 2):863–74. doi: 10.1227/01.neu.0000316288.75736.1c
68. Fasano A, Aquino CC, Krauss JK, Honey CR, Bloem BR. Axial disability and deep brain stimulation in patients with Parkinson disease. *Nat Rev Neurol.* (2015) 11:98–110. doi: 10.1038/nrneurol.2014.252
69. Witt K, Daniels C, Reiff J, Krack P, Volkmann J, Pinsker MO, et al. Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: a randomised, multicentre study. *Lancet Neurol.* (2008) 7:605–14. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70114-5
70. Simmons DB, Dashtipour K. The quantitative measurement of reversible acute depression after subthalamic deep brain stimulation in a patient with Parkinson disease. *Case Rep Neurol Med.* (2015) 2015:165846–5. doi: 10.1155/2015/165846
71. Fasano A, Appel-Cresswell S, Jog M, Zurowski M, Duff-Canning S, Cohn M, et al. Medical management of Parkinson's disease after initiation of deep brain stimulation. *Can J Neurol Sci.* (2016) 43:626–34. doi: 10.1017/cjn.2016.274
72. Maier F, Lewis CJ, Horstkoetter N, Eggers C, Kalbe E, Maarouf M, et al. Patients' expectations of deep brain stimulation, and subjective perceived outcome related to clinical measures in Parkinson's disease: a mixed-method approach. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* (2013) 84:1273–81. doi: 10.1136/jnnp-2012-303670
73. Chopra A, Tye SJ, Lee KH, Sampson S, Matsumoto J, Adams A, et al. Underlying neurobiology and clinical correlates of mania status after subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease: a review of the literature. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* (2012) 24:102–10. doi: 10.1176/appi.neuropsych.10070109
74. Ulla M, Thobois S, Llorca P-M, Derost P, Lemaire J-J, ChereauBoudet I, et al. Contact dependent reproducible hypomania induced by deep brain stimulation in Parkinson's disease: clinical, anatomical and functional imaging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* (2011) 82:607–14. doi: 10.1136/jnnp.2009.199323
75. Smeding HMM, Goudriaan AE, Foncke EMJ, Schuurman PR, Speelman JD, Schmand B. Pathological gambling after bilateral subthalamic nucleus stimulation in Parkinson disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* (2007) 78:517–9. doi: 10.1136/jnnp.2006.102061
76. Castrioto A, Lhommée E, Moro E, Krack P. Mood and behavioural effects of subthalamic stimulation in Parkinson's disease.

- Lancet Neurol. (2014) 13:287–305. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70294-1
77. Lhommée E, Klinger H, Thobois S, Schmitt E, Ardouin C, Bichon A, et al. Subthalamic stimulation in Parkinson's disease: restoring the balance of motivated behaviours. *Brain* (2012) 135:1463–77. doi:10.1093/brain/aww078
 78. Amami P, Dekker I, Piacentini S, Ferré F, Romito LM, Franzini A, et al. Impulse control behaviours in patients with Parkinson's disease after subthalamic deep brain stimulation: de novo cases and 3-year follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* (2015) 86:562–4. doi: 10.1136/jnnp-2013-307214
 79. Cilia R, Siri C, Canesi M, Zecchinelli AL, De Gaspari D, Natuzzi F, et al. Dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's disease: from clinical and neuropsychological characterisation to management and long-term outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* (2014) 85:311– 8. doi: 10.1136/jnnp-2012-303988
 80. Contarino MF, Daniele A, Sibia AH, Romito LMA, Bentivoglio AR, Gainotti G, et al. Cognitive outcome 5 years after bilateral chronic stimulation of subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* (2007) 78:248–52. doi: 10.1136/jnnp.2005.086660
 81. Witt K, Granert O, Daniels C, Volkmann J, Falk D, van Eimeren T, et al. Relation of lead trajectory and electrode position to neuropsychological outcomes of subthalamic neurostimulation in Parkinson's disease: results from a randomized trial. *Brain.* (2013) 136:2109–19. doi: 10.1093/brain/awt151
 82. Fasano A, Romito LM, Daniele A, Piano C, Zinno M, Bentivoglio AR, et al. Motor and cognitive outcome in patients with Parkinson's disease 8 years after subthalamic implants. *Brain.* (2010) 133:2664– 76. doi: 10.1093/brain/awq221.
 83. Volkmann J, Daniels C, Witt K. Neuropsychiatric effects of subthalamic neurostimulation in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol.* (2010) 6:487– 98. doi: 10.1038/nrneurol.2010.111
 84. Baizabal-Carvallo JF, Kagnoff MN, Jimenez-Shahed J, Fekete R, Jankovic J. The safety and efficacy of thalamic deep brain stimulation in essential
 85. Mücke D, Becker J, Barbe MT, Meister I, Liebhart L, Roettger TB, et al. The effect of deep brain stimulation on the speech motor system. *J Speech Lang Hear Res.* (2014) 57:1206–18. doi: 10.1044/2014_JSLHR-S-13-0155
 86. Fasano A, Herzog J, Raethjen J, Rose FEM, Muthuraman M, Volkmann J, et al. Gait ataxia in essential tremor is differentially modulated by thalamic stimulation. *Brain.* (2010) 133:3635–48. doi: 10.1093/brain/awq267
 87. Ostrem JL, Markun LC, Glass GA, Racine CA, Volz MM, Heath SL, et al. Effect of frequency on subthalamic nucleus deep brain stimulation in primary dystonia. *Parkinsonism Relat Disord.* (2014) 20:432– 8. doi: 10.1016/j.parkreldis.2013.12.012
 88. Volkmann J, Wolters A, Kupsch A, Müller J, Kühn AA, Schneider G-H, et al. Pallidal deep brain stimulation in patients with primary generalised or segmental dystonia: 5-year follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol.* (2012) 11:1029–38. doi: 10.1016/S1474-4422(12) 70257-0
 89. Halpern CH, Danish SF, Baltuch GH, Jaggi JL. Brain shift during deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2008; 86:37–43.
 90. Khan MF, Mewes K, Gross RE, Skrinjar O. Assessment of brain shift related to deep brain stimulation surgery. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2008;86: 44–53.
 91. Matias CM, Frizon LA, Asfahan F, Uribe JD, Machado AG. Brain shift and pneumocephalus assessment during frame-based deep brain stimulation implantation with intraoperative magnetic resonance imaging. *Oper Neurosurg (Hagerstown).* 2018; 14:668–74.
 92. Dembek TA, Hoevels M, Hellerbach A, et al. Directional DBS leads show large deviations from their intended implantation orientation. *Parkinsonism Relat Disord.* 2019; 7:117–21.
 93. Morishita T, Hilliard JD, Okun MS, et al. Postoperative lead migration in deep brain stimulation surgery: incidence, risk factors, and clinical impact. *PLoS One.* 2017;12:e0183711.
 94. van den Munckhof P, Contarino MF, Bour LJ, Speelman JD, de Bie RM, Schuurman PR. Postoperative curving and upward displacement of deep brain stimulation electrodes caused by brain shift. *Neurosurgery.* 2010;67:49–53.
 95. Ineichen C, Shepherd NR, Surucu O. Understanding the effects and adverse reactions of deep brain stimulation: is it time for a paradigm shift toward a focus on heterogenous biophysical tissue properties instead of electrode design only? *Front Hum Neurosci.* 2018;12:468.
 96. Howell B, McIntyre CC. Role of soft-tissue heterogeneity in computational models of deep brain stimulation. *Brain Stimul.* 2017;10:46–50.
 97. Howell B, Huynh B, Grill WM. Design and in vivo evaluation of more efficient and selective deep brain stimulation electrodes. *J Neural Eng.* 2015;12: 046030.
 98. Astrom M, Johansson JD, Hariz MI, Eriksson O, Wardell K. The effect of cystic cavities on deep brain stimulation in the basal ganglia: a simulation-based study. *J Neural Eng.* 2006;3:132–8.
 99. Pavese, N., Tai, Y., Yousif, N., Nandi, D. & Bain, P. Traditional trial-and-error versus neuroanatomical-3D-image soft-ware-assisted deep brain stimulation programming in patients with Parkinson's disease. *World Neurosurgery* 2019, S1878- 8750(19): 32537-9
 100. Thomas Koeglsperger, Carla Palleis, Franz Hell, Jan H. Mehrkens and Kai Bötzel. Deep Brain Stimulation Programming for Movement Disorders: Current Concepts and Evidence-Based Strategies. *Front. Neurol.*, 21 May 2019 <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00410>



CAPÍTULO 10

Ortesis y otros dispositivos inteligentes para pacientes con trastornos del movimiento

M^a Victoria Castrillo Fraile¹

Elena Casas²

1. Servicio de Rehabilitación, Hospital Universitario de Burgos.

2. Servicio de Neurología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

DECLARACIÓN DE INTERESES:

Las autoras del manuscrito de referencia, en su nombre, declaran la ausencia de conflicto de intereses relacionados con el capítulo del que son autoras.

RESUMEN

La rehabilitación y la ingeniería biomédica han aplicado la tecnología robótica en el tratamiento de los trastornos neurológicos del movimiento, dirigiendo sus aplicaciones a las afectaciones con mayor prevalencia, la enfermedad de Parkinson y al temblor esencial para la supresión del temblor y así como a las distonías. Se disponen de dos tipos de intervenciones: la primera mediante la aplicación de dispositivos para el entrenamiento o rehabilitación física para mejorar las capacidades del paciente. La segunda intervención consiste en aplicar dispositivos ortésicos o exoesqueletos que mejoren las habilidades y calidad de vida del paciente con su aplicación. En general en todos ellos existen resultados prometedores, pero sin duda deben todavía mejorar tanto su eficacia como su ergonomía, sin olvidar que son necesarios ensayos libres de sesgos, con enfermos y controles y agrupados por patologías para poder valorar la utilidad real de los dispositivos.

10.1 INTRODUCCIÓN

Los trastornos del movimiento afectan primordialmente a las extremidades superiores y a las relacionadas con el desplazamiento o la marcha, limitando las actividades de la vida diaria de los pacientes¹⁻³.

La rehabilitación y la ingeniería biomédica han aplicado la tecnología robótica en el tratamiento de los trastornos neurológicos del movimiento, dirigiendo sus aplicaciones a las afectaciones con mayor prevalencia, la enfermedad de Parkinson y al temblor esencial para la supresión del temblor y así como a las distonías⁴.

Las ortesis inteligentes son dispositivos capaces de adaptarse al cuerpo del paciente o una parte de este. Estos actúan como sistemas inteligentes de procesamiento y de reconocimiento de múltiples patrones para la toma de decisiones en la ejecución de alguna función por medio de actuadores, con el fin de realizar una tarea previamente definida.

Para abordar estas situaciones se han propuesto dos líneas de intervención, la primera mediante la aplica-

ción de dispositivos para el entrenamiento o rehabilitación física para mejorar las capacidades del paciente, la segunda propuesta consiste en aplicar dispositivos ortésicos o exoesqueletos que mejoren las habilidades y calidad de vida del paciente con su aplicación.

En este capítulo se exponen los conceptos básicos en el campo de las ortesis inteligentes: las tecnologías aplicadas, tipos de actuadores y los nuevos materiales que facilitan el desarrollo de estas tecnologías. Por otro lado, se citan los sistemas de control y los empleados para la adquisición de la información. Por último, se realiza una revisión de las ortesis inteligentes en el campo de los trastornos del movimiento. Quedan excluidas todas las aplicaciones referidas al tratamiento de daño cerebral adquirido, la esclerosis múltiple, o enfermedades neurológicas no clasificadas dentro del ámbito de los trastornos del movimiento. En la tabla 1 se muestra el esquema de este capítulo.

10.2 ACTUADORES Y MATERIALES INTELIGENTES

La mayoría de los exoesqueletos se adaptan al cuerpo del paciente y actúan como sistemas inteligentes utilizando diferentes tecnologías. Existe un gran número de estudios sobre ortesis para la supresión del temblor, que se basan en el uso de mecanismos eléctricos, neumáticos, componentes viscosos o hidráulicos, así como en la aplicación de neurotecnologías, procesamiento de señales, uso de tecnologías de la información, sistemas biomédicos, etc. Para mejorar su comprensión realizamos una clasificación de estos conceptos describiendo los actuadores y los nuevos materiales que se emplean en la fabricación de las ortesis inteligentes o exoesqueletos.

Actuadores

Son los componentes mecánicos encargados de proporcionar la energía para conseguir movimiento lineal o giratorio de la ortesis, los más utilizados son los actuadores neumáticos y músculo artificial neumático (PAM), hidráulicos, fluido electrorreológico (ERF),

de fluido magnetorreológico (MRF), actuador elástico (SEA), la estimulación eléctrica funcional FES y los eléctricos, estos últimos son capaces de generar movimiento en los diferentes tipos de motores (Tabla 2).

Los actuadores se colocan directamente sobre las articulaciones implicadas.

- **Actuadores neumáticos:** funcionan con aire comprimido, requieren presión neumática, precisando un soporte físico voluminoso, por lo que su servicio se vuelve limitado. Actualmente se encuentra en desarrollo el sistema de Músculo artificial neumático PAM^{5,6}.
- **Actuadores hidráulicos:** funcionan con presión hidráulica, el sistema requiere espacio para acomodar tuberías y conductos de aceite⁷.
- **Actuadores eléctricos:** proporcionan una mayor capacidad de control del movimiento, aunque existe el riesgo de quemaduras eléctricas o descargas. Sin embargo, en comparación con los sistemas de accionamiento hidráulico y neumático, los actuadores eléctricos son mucho más fáciles de instalar⁸. Dentro de esta clasificación encontramos actuadores eléctricos que han incorporado diferentes materiales para aprovechamiento de la fuerza eléctrica, por ejemplo, los actuadores elásticos SEA (actuador hidroelástico), que incorporan un sistema flexible en el motor eléctrico, proporcionando este un incremento en el control de fuerza, mejorando la precisión y estabilidad del mismo^{9,10}.

Otros modelos son los que emplean fluido electroreológico ERF, cómo en el sistema "Freno" o los actuadores piezoeléctricos para administrar estímulos vibratorios a la mano y al antebrazo, que han sido empleados en el control de la amplitud del temblor¹¹. La estimulación eléctrica funcional (FES, EMS o NMES) utiliza pulsos eléctricos de baja energía sobre el músculo para generar las contracciones musculares, la dificultad de aplicación estriba en el tiempo de recuperación de la musculatura entre los diferentes pulsos. Se ha aplicado en diferentes neuroprótesis para el tratamiento del temblor y parálisis en miembros inferiores¹²⁻¹⁴.

Tabla 2. Clasificación de los principales actuadores ortésicos.

ACTUADORES

Actuadores Neumáticos

Actuadores Hidráulicos

Motores electromagnéticos

Actuadores elásticos

Estimulación eléctrica funcional

10.3 MATERIALES "INTELIGENTES"

El término "inteligente" se ha utilizado para describir una clase de materiales que presentan la capacidad de cambiar sus propiedades físicas (rigidez, viscosidad, forma, color, etc.) en presencia de un estímulo concreto (Tabla 3). Ofrecen diferentes mecanismos de control y selección de la respuesta, el tiempo de respuesta es corto lo que permite al sistema regresar a su estado original tan pronto como el estímulo cesa¹⁵⁻¹⁷.

Tabla 3. Materiales Inteligentes.

MATERIALES "INTELIGENTES"

Materiales con memoria de forma

Aleaciones con memoria de forma

Polímeros con memoria de forma

Cerámicas con memoria de forma

Aleaciones con memoria de forma, ferromagnéticas

Materiales electro y magnetoactivos

Materiales electro y magnetorreológicos

Materiales piezoeléctricos

Materiales foto y cromoactivos

Fotoactivos

Electroluminiscentes

Fluorescentes

Fosforescente

Cromoactivos

Fotocrómicos

Termocrómicos

Electrocrómicos

Autoriza consulta:

http://www.revista.unam.mx/vol.6/num1/art01/art01_enero.pdf

10.4 SISTEMAS DE CONTROL Y ADQUISICIÓN DE LA INFORMACIÓN

La electrónica de estos dispositivos presenta diferentes formas de adquisición de la información o de control¹⁸. (Tabla 4). Algunas de ellas se describen a continuación:

Electromiografía

La electromiografía es el método de estímulo sensorial y musculoesquelético de elección, que puede ser mediante aguja (iEMG), o mediante la aplicación de electrodos superficiales (sEMG)¹⁹.

Actualmente se controlan con electrodos por EMG las prótesis mioeléctricas y las prótesis robóticas impresas en 3D que pueden adaptarse a los equipos convencionales.

Señales electrofisiológicas

La obtención de datos usando técnicas neurofisiológicas, permiten modular la información para aplicación en ortesis, robots u otros dispositivos. Pueden amplificar esta señal realizando la transmisión mediante sistemas inalámbricos²⁰.

Tabla 4. Tecnologías empleadas para la adquisición de información en las ortesis inteligentes.

TECNOLOGÍAS
Sistema sensorial y musculoesquelético
Electrodos intramusculares (iEMG) o superficiales (sEMG).
Electromiografía de alta resolución (HD-EMG)
Electrónica para el registro de señales electrofisiológicas
Señales electrofisiológicas, principalmente EEG
Señales y sistemas
Brain-Computer Interface BCI, medidas indirectas de la actividad cerebral a través de los movimientos de los ojos o electrooculografía (EOG), la voz o los datos manuscritos.

Interfaces neuronales

Registran y procesan potenciales eléctricos procedentes de un sujeto y establecen un contacto bidireccional entre el dispositivo y la persona²¹. Ejemplos de ello son la capacidad de obtener medidas indirectas de la actividad cerebral a través los movimientos de los ojos, la voz o la escritura. En el campo de los trastornos del movimiento predomina la tecnología de Brain-Computer Interface BCI, para control del temblor²²⁻²⁴.

10.5 DISPOSITIVOS ROBÓTICOS PARA REHABILITACIÓN Y APLICACIÓN EN LOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

Varios autores han realizado revisiones sobre los diferentes tipos de ortesis en el campo de la neurología^{4,25-28}. En este capítulo se han seleccionado posibles dispositivos de aplicación en el campo de la rehabilitación y mejora de las actividades de la vida diaria de los pacientes con trastornos del movimiento (Tabla 5). Se indica la patología, indicación del dispositivo, número de participantes del ensayo clínico, grado de evidencia o recomendación del estudio de acuerdo a, la escala *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* SING (2010) Anexo X.

La función del dispositivo puede consistir en un tratamiento rehabilitador que se conoce como "terapia física" mediante movimientos para mejorar la función una vez realizado el entrenamiento. De diferente manera, otros dispositivos pueden mejorar o corregir la alteración patológica durante la aplicación del estímulo, cesando al retirarse el dispositivo (actuación frecuente de los dispositivos de corrección del temblor o de la marcha). Algunos equipos combinan ambas características.

La robótica asistencial y de rehabilitación ofrece una oferta terapéutica muy amplia, pero se enfrenta al problema de la falta de conocimiento validado sobre los protocolos más adecuados para su aplicación en pacientes con patologías concretas. En el último apartado de este capítulo se presentan dispositivos comercializados, si bien se ha de ser cauto en su recomendación dada la escasa evidencia científica que existe respecto a su uso.

Tabla 5. Dispositivos ortésicos inteligentes.

Autor	FUNCIÓN		Patología y/o Funcionalidad	Tipo de dispositivo	Etapa de desarrollo	Evidencia	Recomendación
	Terapia física	Correctora					
<i>Mavroidis</i> 2005 ²⁹	Terapia Física /pasivo f/e codo y rodilla.	NA	Rehabilitación. Asistida, activa. Ejercicio de resistencia. Entrenamiento de la marcha.	Ortesis conectadas a equipo externo.	3 prototipos.	NA	NA
<i>Casellato</i> 2013 ³⁰	Terapia Física.	NA	Distonía DYT1, DYT6	Instrumento de entrenamiento seguimiento de una espiral.	5 sanos. 5 pacientes.	3	D
<i>Kiguchi</i> 2007 ³¹	Terapia física.	NA	Debilidad muscular no específica.	Exoesqueleto mmss.	3 sanos.	3	D
<i>Zohoor</i> 2016 ³²	Terapia física.	NA	control de la rodilla (dolor).	Exoesqueleto.	Prototipo.	NA	NA
<i>Kawainoto</i> 2003 ⁵	Terapia física.	NA	Trastornos de la marcha.	Exoesqueleto HAL3.	Comercial.		
<i>Kim</i> ³⁴	Terapia física.	NA	Entrenamiento mmss.	Exoesqueleto desde cintura escapular a muñeca.		3	D
<i>Picelli</i> ³⁵ 2014	Terapia física.	NA	Parkinson. Entrenamiento marcha.	Robot asistente de la marcha.	66 pacientes.	3	D
<i>Ruiz</i> ³⁶	Terapia física.	NA	MMSS control codo/ muñeca.	Exoesqueleto WOTAS.	4 sanos. Comercial.	NA	NA
<i>Kawasaki</i> ³⁷	Terapia física.	NA	MMSS. Active y pasiva.	Exoesqueleto mano y dedos 18 DOF.		3	D
<i>Loureiro</i> ³⁸ 2005	NA	Supresión temblor.	Varios tipos de temblor.	Ortesis Muñeca F/E.	33 pacientes.	3	D
<i>Rocon</i> ⁵ 2007	NA	Supresión temblor.	TE. Temblor.	Ortesis, codo.	10 pacientes.	3	D
<i>Rahman</i> ³⁹ 2010	NA	Facilita movimiento.	Facilita AVD mmss.	Robot exoesqueleto.			
<i>Cui</i> ⁴⁰ 2017	Terapia física activa.	Facilita movimiento.	Facilita AVD.	Robot exoesqueleto CAREX -7.	4 sanos. Comercial.	3	D
<i>Kevin</i> ⁴¹ 2019	NA	Facilita movimiento.	Espasticidad mmss.	robot.	Prototipo.	NA	NA
<i>Brauchie</i> ⁴² 2014	NA	Supresión temblor.	TE/ temblor mmss.	Ortesis muñeca y antebrazo.	1 paciente.	NA	NA
<i>Popović</i> ⁴³ 2011	NA	Supresión temblor.	TE y PD/ temblor mmss.	Ortesis muñeca.	4 pacientes PD. 3 pacientes ET.	3	D
<i>Kiguchi</i> ⁴⁴ 2013	NA	Supresión temblor.	TE/ temblor mmss.	Robot exoesqueleto.	3 pacientes ET.	3	D



Tabla 5. Dispositivos ortésicos inteligentes (Cont.).

Autor	FUNCIÓN		Patología y/o Funcionalidad	Tipo de dispositivo	Etapa de desarrollo	Evidencia	Recomendación
	Terapia física	Correctora					
<i>Hermstadt</i> ⁴⁵ 2019	NA	Supresión temblor.	TE y PD/Temblor mmss.	Ortesis codo.	6 pacientes ET. 2 pacientes PD.	3	D
<i>Taheri</i> ⁴⁶ 2014	NA	Supresión temblor.	Temblor mmss.	Ortesis muñeca.	10 pacientes.	3	D
<i>Manto</i> ⁴⁷ 2003	NA	Supresión temblor.	TE/temblor mmss.	Ortesis codo y muñeca.	6 pacientes ET.	3	D
<i>Belda et al.</i> ⁴⁸ 2013	NA	Supresión temblor.	TE/temblor mmss.	Ortesis muñeca. Comercial TREMED.	12 pacientes ET.	3	D
<i>Gallego</i> ⁴⁹ 2014	NA	Supresión temblor.	TE/temblor mmss.	Ortesis codo.	1 paciente.	3	D
<i>Gallego</i> ¹³ 2013	NA	Supresión temblor.	TE y PD/ temblor mmss.	Ortesis conectada a una silla.	4 pacientes ET. 2 pacientes PD.	3	D
<i>Gallego et al.</i> ⁵⁰ 2011	NA	Supresión temblor.	(varios patologías) Temblor mmss.	Robot.	5 pacientes.	3	D
<i>Rocon et al.</i> ¹² 2007	NA	Supresión temblor.	TE/ temblor mmss.	Robot exoesqueleto.	6 pacientes ET.	3	D
<i>Seki et al.</i> ⁵¹ 2011	NA	Supresión temblor.	TE/ temblor mmss.	Ortesis codo.	1 paciente.	3	D
<i>Ando et al.</i> ⁵² 2012	NA	Supresión temblor.	TE/ temblor mmss.	Ortesis codo.	1 paciente.	3	D
<i>Matsumoto et al.</i> ⁵³ 2014	NA	Supresión temblor.	TE/ temblor mmss.	Robot exoesqueleto codo.	2 pacientes.	3	D
<i>Pathak et al.</i> ⁵⁴ 2014	NA	Supresión temblor.	TE/ temblor.	Cuchara.	15 pacientes.	3	D
<i>Lee et al.</i> ⁵⁵ 2017	NA	Mejora de la Marcha (GEMS).	Inestabilidad de la marcha.	Robót de asistencia de cadera portátil.	30 sanos.	NA	NA
<i>Vidya et al.</i> ⁵⁶ 2017	NA	Supresión temblor.	PD/ temblor mmss.	Ortesis vibratoria.	prototipo.	NA	NA
<i>Fundarò et al.</i> ⁵⁷ 2020	Terapia física	NA	PD. mmss rendimiento, velocidad y precisión de movimiento.	Exoesqueleto mmss "Armeo Spring".	20 pacientes. Comercial.	3	D
<i>Bevilacqua et al.</i> ⁵⁸ 2020	Terapia física.	NA	PD	Robot Tymo o Walker View.	195 pacientes.	3	D
<i>Huen et al.</i> ⁵⁹ 2016	NA	Supresión temblor.	TE y PD temblor mmss.	Exoesqueleto.	6 sanos prototipo.	NA	NA
<i>Heo et al.</i> ⁶⁰ 2015	NA	Supresión temblor.	TE	Ortesis.	18 pacientes.	3	D
<i>Yi et al.</i> ⁶¹ 2019	NA	Supresión temblor.	TE y PD temblor mmss.	Ortesis.	5 sujetos.	3	D

10.6 ORTESIS Y DISPOSITIVOS COMERCIALIZADOS O EN FASE DE PRE-COMERCIALIZACIÓN

En este apartado se incluyen ortesis y otros dispositivos inteligentes que no se consideran propiamente ortesis. Hay que tener en cuenta que, si bien en el mercado se encuentran dispositivos que facilitan las tareas de la vida diaria y que se pueden recomendar, todavía hay muchas limitaciones que deben superarse para crear dispositivos comercialmente exitosos, incluida una mejora ergonómica y técnica del dispositivo que permita movimientos fluidos y suaves. Además, de ser necesarios estudios aleatorizados con muestras mayores de sujetos para valorar realmente su eficacia. No obstante, se incluyen dada su potencial utilidad para mejorar la calidad de vida de los pacientes⁶².

Cinturones con Airbag

Su principal función es la prevención de fracturas y daños provocados por las caídas. Consisten en dispositivos ajustados a la cintura que tienen incorporados giroscopios y acelerómetros. Estos sensores de movimiento en las tres dimensiones pueden detectar cambios de plano y de velocidad, diferenciando el movimiento balanceado y equilibrado que se produce en una marcha normal del de las caídas. Cuando mediante esta tecnología, el dispositivo interpreta que se está sufriendo una caída y, por tanto, existe un riesgo de impacto de cadera, despliega el sistema de airbag.

Los dispositivos disponibles en el mercado tardan aproximadamente 200 milisegundos en detectar la caída y 80 milisegundos en inflar los airbags. Además, la batería tiene autonomía para una semana aproximadamente. Algunas marcas comercializadas son:

Tangobelt®: el mecanismo de detección de las caídas se ha desarrollado mediante técnicas de aprendizaje automático tras analizar el movimiento de sujetos de edad avanzada durante miles de horas (inteligencia artificial). Permite utilizar una aplicación móvil que, una vez asignada al sujeto que lleva el dispositivo, almacena datos de la marcha (distancia recorrida, velocidad, etc.) y caídas del paciente e incluso un cálculo

de la estabilidad del sujeto teniendo en cuenta la media de masa del paciente que se desvía del eje vertical). Se ha hecho un pequeño estudio de casos (N=9) en el que se ha observado que el diseño de este dispositivo hace que la adherencia sea del 83%. Además, mediante conexión WiFi alerta a los cuidadores en caso de producirse alguna caída⁶³.

La marca Helite®, diseñó el dispositivo Hip´Safe® cuyo precio está en torno a los 690 €, además comercializan chalecos basados en los mismos principios⁶⁴.

La marca española Prottech® comercializa un cinturón similar, que en vez de airbag, utiliza un material de atenuación de impacto. Respecto a resultados de eficacia de este material, es necesaria la realización de estudios con muestra elevada de pacientes para valorar su eficacia real. El precio es de 549 € aproximadamente y el dispositivo permite la recogida automática de los datos de deambulación del sujeto que los usa⁶⁵.

Respecto a la evidencia científica en el uso de este tipo de dispositivos, cabe destacar que en los estudios con mayor muestra poblacional se utilizaron dispositivos más antiguos, con diseños menos ergonómicos y no inteligentes, por lo que destacaba una baja adherencia debido a la incomodidad, dificultad de lavado y de colocación y retirada de los mismos⁶⁶⁻⁶⁸.

Por tanto, es necesario llevar a cabo análisis con dispositivos que utilizan nuevas tecnologías. También sería interesante diferenciar entre grupos de riesgo de ancianos en general o con mayor riesgo de caídas como personas afectadas por trastornos de la marcha y del equilibrio.

En general, la principal ventaja de estos dispositivos es qué mediante la utilización de nuevas tecnologías, son capaces de detectar una caída inminente y autoactivarse, sin necesidad de ser activados por el sujeto.

Guante

Diseñado para amortiguar el temblor. Su principio de acción se basa en giroscopios que utilizan el momento angular para mantenerse en pie en cualquier pla-

no del movimiento, contrarrestando otras fuerzas que interfieran en el movimiento esperado (en este caso, contrarrestando el temblor que interfiere en el movimiento voluntario).

La base del dispositivo es el uso del momento angular (que se utiliza en la tecnología aeroespacial) que son las fuerzas del mantenimiento del movimiento de una peonza. Actualmente no está disponible a la venta debido a que se está perfeccionando el modelo disponible (ruidoso, precisa mejora de los giroscopios, etc.) pero se prevé su lanzamiento próximamente.

Hasta el momento, se han hecho estudios preliminares internos, con una muestra de sujetos pequeña. Existen varios modelos diseñados por diferentes empresas. Por ahora, con el dispositivo Gyroglove® se han obtenido resultados estadísticamente significativos en las actividades de comer (mejoría de hasta un 40% en un estudio de 5 participantes) y de beber (hasta un 30%, evaluado en 30 personas). Otros resultados significativos han sido la mejoría significativa en la escala TETRAS (The Essential Tremor Rating Assessment Scale). De los 25 participantes evaluados, el 72% mejoró su calificación en la tarea de beber y el 64% en la tarea de comer.⁶⁹ Actualmente, mediante un proyecto europeo se está ultimando el diseño para construir los prototipos finales pre-comercialización, realizar ensayos clínicos estandarizados para obtener resultados con mayor evidencia científica y mejorar aspectos para la comercialización.

Una limitación de los resultados es la realización del análisis conjunto de pacientes con temblor de diferente origen (temblor esencial y enfermedad de Parkinson)⁷⁰.

EMMA WATCH

Diseñado por Microsoft. Cabe destacar que se ha diseñado para una persona concreta diagnosticada de enfermedad de Parkinson. Consiste en un dispositivo portátil que se coloca en la muñeca y dispone de sensores de movimiento que detectan los componentes del movimiento involuntario que realiza el sujeto para realizar tareas concretas (como escribir) y, tras el análisis de los datos, se envían una serie de estímulos vibratorios mediante actuadores piezoeléctricos

con el fin de definir el movimiento. Destacamos, que se trata de un dispositivo diseñado para el temblor de una única paciente concreta, no se ha probado en grandes grupos de pacientes por lo que se trata de un prototipo a partir del cual se deberían realizar ensayos clínicos con un número elevado de sujetos para probar su eficacia. Las ventajas que ofrece es la tecnología utilizada, el diseño, ergonomía y ligereza, etc.^{71,72}.

Hasta el momento, se ha evaluado el efecto del estímulo vibratorio sobre el temblor en la enfermedad de Parkinson en muy pocos estudios (con N < 70 pacientes), obteniéndose mejoría significativa en la rigidez y el temblor. No obstante, el estímulo estudiado se ha aplicado sobre todo el cuerpo, por lo que no es útil para sentar las bases para un dispositivo portátil con buena adherencia^{73,74}.

Actualmente se está llevando a cabo un ensayo clínico en Virginia (Estados Unidos), randomizado, paralelo, triple ciego, con el fin de valorar el impacto de la vibración aplicada al miembro superior en el temblor en la Enfermedad de Parkinson. El estímulo se aplica a través de un dispositivo diseñado específicamente para este estudio. El fin es analizar la seguridad, tolerancia y eficacia evaluando la Movement Disorder Society Unified Parkinson Disease Rating Scale (MDS-UPDRS), Clinical Rating for Tremor scale, la frecuencia y la amplitud del temblor en 30 pacientes a los que se les aplicará el estímulo vibratorio a 80 o 160 Hz. Los resultados de este y futuros estudios similares serán muy útiles a la hora de comercializar ortesis inteligentes eficaces⁷⁵.

No obstante, el estímulo vibratorio no es válido para todo tipo de temblor. En 2019 se publicaron los resultados del análisis de la respuesta del temblor esencial al estímulo vibratorio realizado en España en 18 pacientes. El estímulo vibratorio se aplicaba sobre la mano y antebrazo dominantes a través de actuadores piezoeléctricos. Los resultados no mostraron eficacia en la respuesta del temblor esencial al estímulo vibratorio. Por otra parte, la aplicación de un estímulo eléctrico tanto superficial como intramuscular, en el temblor esencial sí parece disminuirlo. No obstante, el grupo español ha demostrado mediante registros largos, la gran variabilidad de la amplitud del temblor, por lo que incluso los estudios realizados con otro tipo de estímulos, durante un corto tiempo de registro

y una muestra de pacientes baja deben ser interpretados con cautela de cara al diseño de nuevos dispositivos, al menos hasta disponer de estudios con largos registros y una muestra poblacional mayor para obtener resultados con mayor significación estadística¹¹.

Cubiertos

Si bien se han desarrollado diferentes brazos robóticos de asistencia para la alimentación de personas que no pueden comer por sí mismas, son dispositivos de gran tamaño y difíciles de transportar.

Para personas con temblor, se han desarrollado diferentes dispositivos portátiles ligeros y de pequeño tamaño para atenuar la transmisión del temblor de la mano del sujeto al cabezal del cubierto, que se acopla al dispositivo evitando la caída de la comida.

El esquema del funcionamiento de estos dispositivos sería un mango con sensores de movimiento que detectan el movimiento involuntario y, a través de unos motores incorporados, generan otro movimiento que se transmite al cabezal (cubierto), proporcional al temblor para contrarrestarlo.

El diseño básico de estos estudios ha sido disminuir de manera eficaz el temblor de la mano para las frecuencias de 3-12 Hz (frecuencias que afectan al TE y Parkinson), disminuyéndose >70% el temblor durante la alimentación⁷⁶.

Diferentes marcas comercializan este tipo de dispositivos. Existe discreta evidencia con el dispositivo Lifeware Steady®, que consta de acelerómetros en los 3 ejes. Ha demostrado disminuir el temblor en más de un 70% tanto en pacientes con temblor esencial al comer, transferir o sostener objetos, en un estudio realizado sobre 15 pacientes publicado en *Movement Disorders*⁵⁴.

Dispositivo acoplado al ratón del ordenador:

Techfilter®

Si bien no es un tipo de ortesis, consiste en un dispositivo que se acopla al ratón del ordenador disminuyendo la

transmisión de los movimientos indeseados de pacientes con temblor (causado por diferentes patologías).

Este dispositivo diseñado en nuestro país, a través de un algoritmo, hace una discriminación en tiempo real del componente no deseado del movimiento, suprimiendo esta información de modo que, aunque el temblor persiste en la mano y el ratón, no son órdenes transmitidas al ordenador. El movimiento "extra" que interpreta el algoritmo se "suprime", siendo el movimiento restante el que se transmite como el movimiento voluntario. Tiene un componente de aprendizaje, de modo que se adapta a las características de cada usuario. Ha demostrado reducir el impacto negativo de los movimientos involuntarios de los pacientes en la capacidad de uso de los ordenadores (imprescindible en la sociedad actual). En el estudio inicial se demostró eficacia reduciendo el temblor en distintas tareas, testado en 33 personas que padecían diferentes tipos de temblor. Una importante ventaja es que no requiere un entrenamiento especial, además de presentar una conexión sencilla a través de puerto USB. La principal limitación es que no se puede usar en dispositivos táctiles (tablets, etc). El precio es en torno a 95 €⁷⁷⁻⁷⁹.

Bastón inteligente

Son conocidos los trucos para mejorar el bloqueo de la marcha en la enfermedad de Parkinson. Las pistas tanto de tipo auditivo como visual han demostrado mejorar el tiempo en la prueba *Timed Up and Go*⁸⁰.

En distintos ensayos se ha evaluado la eficacia en el bloqueo de la marcha de las diferentes modalidades de pistas (realidad virtual, bandas en el suelo, sonidos, etc)⁸¹⁻⁸³. E incluso un ensayo clínico controlado, abierto, randomizado, estudió diferentes estímulos (bastón, bastón con láser, pistas auditivas, somatosensoriales) obteniéndose resultados estadísticamente significativos en la reducción de los episodios de bloqueo de la marcha con la línea láser⁸⁴.

Existen bastones con láser comercializados desde hace más de una década y se ha estudiado si el tipo de estímulo visual láser influye en el desbloqueo de la

marcha. Bryant et al hallaron una mejor respuesta del bloqueo de la marcha al estímulo de color verde (se desconoce la razón pero las principales hipótesis son la mejor sensibilidad del ojo a la longitud de onda del verde y la posible asociación cultural del color verde a “continuar”)⁸⁵. Diferentes estudios se realizaron con los bastones LaserCane y andadores de la marca U-step, no obstante, si bien cuentan con láser, actualmente no constan de nuevas tecnologías aplicadas⁸⁶.

En la línea de lo mencionado previamente, existe comercializado el bastón Pauto®, específico para Parkinson y de patente española.

Presenta un botón que los pacientes pueden presionar cuando presentan bloqueos de la marcha y proyecta una luz láser en el suelo (puede proyectar una línea verde o un punto rojo). Además, dispone de un motor que proporciona una vibración a la empuñadura, que sirve de estímulo en caso de que el usuario presente algún déficit visual.

Este dispositivo aplica las nuevas tecnologías dado que tiene la posibilidad de funcionar con tecnología 2G y 4G (actualmente en desarrollo para usar tecnología 5G) a través de una tarjeta SIM dado que tiene un módulo de posicionamiento GPS y GLO-NASS que permite localizar a un usuario en caso de desorientación, caída o accidente, etc. También dispone de un botón de emergencia que permite avisar a familiares o servicios de emergencia enviando la localización.

Un software extra permite el registro de la actividad diaria y número de bloqueos, con potencial utilidad en telemedicina^{87,88}.

Zapatos láser

En la misma línea, Barthel et al, demostraron la reducción de los bloqueos de la marcha con los zapatos láser (Laser Shoes) que, al apoyar el talón, proyectan una línea láser horizontal delante del pie contralateral, que desaparece una vez se levanta el talón. Este patrón se va repitiendo paso a paso con cada pie⁸².

Gafas

Espay et al. diseñaron un dispositivo audiovisual en el que se aportaban pistas auditivas y visuales continuas. La visual consiste en un damero proyectado constantemente sobre el dispositivo visual del paciente y que se mueve acorde a la velocidad a la que se mueve el paciente. El estudio se realizó en 15 pacientes, con resultados positivos en la reducción de la puntuación media del *Freezing of Gait Questionnaire* (FOGQ)⁸⁹.

Actualmente, se están llevando a cabo estudios con gafas inteligentes de diferentes marcas con el fin de evaluar si mejoran la marcha de los pacientes con trastornos del movimiento. Hasta ahora los resultados no han sido satisfactorios debido a limitaciones de los dispositivos (interferencia con la visión del resto del campo, adaptación de los pacientes a los dispositivos, etc.) por lo que, tras mejorar algunos aspectos, se están realizando nuevos estudios aplicados a este campo.

10.6 CONCLUSIÓN

En un futuro, la inteligencia artificial y nuevas tecnologías permitirán diseñar dispositivos y ortesis útiles tanto en la rehabilitación como en la mejora de las actividades de la vida diaria de los pacientes con trastornos del movimiento. Los sistemas actuales proporcionan ya, en algunos casos, unas notables prestaciones, pero sin duda aún deben mejorar tanto su eficacia como ergonomía, sin olvidar que son necesarios ensayos libres de sesgos, con enfermos y controles y agrupados por patologías para poder valorar la utilidad real de los dispositivos.

REFERENCIAS

- Moore O, Peretz C, Giladi N. Freezing of Gait Affects Quality of Life of Peoples with Parkinson's Disease Beyond Its Relationships with Mobility and Gait. *Mov Disord*, 2007;22(15):2192-2195.
- Bloem BR, Hausdorff JM, Visser JE, Giladi N. Falls and Freezing of Gait in Parkinson's Disease: A Review of Two Interconnected, Episodic Phenomena. *Mov Disord*, 2004;19(8):871-884.
- Peixoto N, Silveira M, Ali HH, Maciel C, van der Broek EL, editors. *Biomedical Engineering Systems and Technologies: 10th International Joint Conference, BIOSTEC 2017, Porto, Portugal, February 21-23, 2017, revised selected papers*. Springer, 2018;pp149-155.
- 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 NeuroEngineering Rehabil* 2019;16(1):93.
- Tondu B, Lopez P. Modeling and Control of McKibben Artificial Muscle Robot Actuators. *IEE Control Systems Magazine* 2000; 20(2):15-38.
- Rosales Y, Lopez R, Rosales I, Salazar S, Lozano R. Design and modeling of an upper limb exoskeleton. *19th International Conference on System Theory. Control and Computing (ICSTCC) 2015*;266-272.
- Polygerinos P, Wang Z, Galloway KC, Wood RJ, Walsh J. Soft robotic glove for combined assistance and at-home rehabilitation. *Robotics and Autonomous Systems (RAS) Special Issue on Wearable Robotics 2015*;73:135-143.
- Xiao F, Gao Y, Wang Y, et al. Design of a wearable cable-driven upper limb exoskeleton based on epicyclic gear trains structure. *Technol Health Care* 2017;25(1):3-11.
- Oliveira AC, Rose CG, Warburton K, et al. Exploring the Capabilities of Harmony for Upper-Limb Stroke Therapy. *IEEE Int Conf Rehabil Robot*. 2019;637-643.
- Hsieh HC, Chen DF, Chien L, Lan CC. Design of a Parallel Actuated Exoskeleton for Adaptive and Safe Robotic Shoulder Rehabilitation. *IEEE/ASME Transactions on Mechatronics* 2017;22(5):2034-2045.
- Lora-Millán JS, López-Blanco R, Gallego JA, Mendez-Guerrero A, González de la Aleja J, Rocon E. Mechanical vibration does not systematically reduce the tremor in essential tremor patients. *Sci Rep* 2019;9(1):16476.
- Rocon E, Belda-Lois JM, Ruiz AF, et al. Design and Validation of a Rehabilitation Robotic Exoskeleton for Tremor Assessment and Suppression. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 2007;15(3):367-378.
- Gallego JA, Rocon E, Belda-Lois JM, Pons JL. A neuroprosthesis for tremor management through the control of muscle co-contraction. *J Neuroeng Rehabil*. 2013;10:36.
- del Ama AJ, Gil-Agudo A, Pons JL, Moreno JC. *Hybrid FES-robot cooperative control of ambulatory gait rehabilitation exoskeleton*. *J Neuroeng Rehabil* 2014;11:27.
- Oguntosin VW, Mori Y, Kim H, Nasuto SJ, Kawamura S, Hayashi Y. Design and Validation of Exoskeleton Actuated by Soft Modules toward Neurorehabilitation—Vision-Based Control for Precise Reaching Motion of Upper Limb. *Front Neurosci* 2017;11:352.
- Copaci D, Flores A, Molina-Rueda F, Alguacil I, Blanco D, Moreno LE. Wearable elbow exoskeleton actuated with shape memory alloy. Ibáñez J, González-Vargas J, Azorín JM, Akay M, Pons JL. Eds. *Converging Clinical and Engineering Research on Neurorehabilitation II*. 2017;p477-481.
- Dorador González JM, Ríos Murillo P, Flores Luna I, Juárez Mendoza A. *Robótica y Prótesis Inteligentes*. *Revista Digital Universitaria*, 2004;6(1):1-15
- Ferris DP, Schlink BR, Young AJ. Robotics: exoskeletons. In: Narayan R. Ed. *Encyclopedia of Biomedical Engineering*. 2019;2:645-651.
- Rojas-Martínez M, Mañanas MA, Alonso JF, Merletti R. Identification of Isometric Contractions Based on High Density EMG Maps *J Electromyogr Kinesiol* 2013;23(1):33-42.
- Lopez-Gordo MA, Sanchez-Morillo D, Pelayo Valle F. Dry EEG electrodes. *Sensors (Basel)* 2014;14(7):12847-12870.
- Milot MH, Marchal-Crespo L, Beaulieu LD, Reinkensmeyer D, Cramer SC. Neural circuits activated by error amplification and haptic guidance training techniques during performance of a timing-based motor task by healthy individuals. *Exp Brain Res*. 2018; 236(11):3085-3099.
- Rocon E, Gallego JA, Barrios LJ, et al. Multimodal BCI-Mediated FES Suppression of Pathological Tremor. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2010:3337-3340.
- Drotár P, Mekyska J, Rektorová I, Maršová L, Smékal Z, Faudez-Zanuy M. Decision support framework for Parkinson's disease based on novel handwriting markers. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2015;23(3):508-516.
- López-de-Ipiña K, Solé-Casals J, Faudez-Zanuy M, et al. Selection of Entropy Based Features for Automatic Analysis of Essential Tremor. *Entropy*. 2016;18(5).
- Navarro X, Krueger TB, Lago N, Micera S, Stieglitz T, Dario P. A critical review of interfaces with the peripheral nervous system for the control of neuroprostheses and hybrid bionic systems. *J Peripher Nerv Syst*. 2005; 10(3):229-258.
- Maciejasz P, Eschweiler J, Gerlach-Hahn K. Jansen-Troy A, Leonhardt S. A Survey on Robotic Devices for Upper Limb Rehabilitation. *J Neuroeng Rehabil*. 2014;11:3.
- Ahsan Gull MA, Bai S, Bak TA. A Review on Design of Upper Limb Exoskeletons. *Robotics* 2020;9(1):16.
- Onose G, Popescu N, Munteanu C, et al. Mobile Mechatronic/ Robotic Orthotic Devices to Assist-Rehabilitate Neuromotor Impairments in the Upper Limb: A Systematic and Synthetic Review. *Front Neurosci*. 2018;12:577.
- Mavroidis C, Nikitczuk J, Weinberg B, et al. Smart Portable

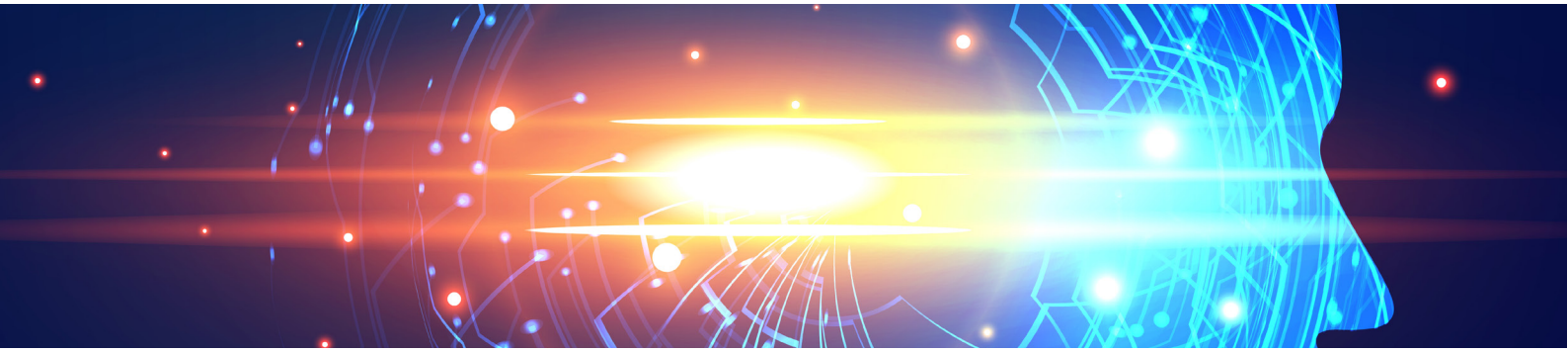
- Rehabilitation Devices. *J Neuroeng Rehabil.* 2005;2:18.
30. Casellato C, Pedrocchi A, Zorzi G, Vernisse L, Ferrigno G, Nardocci N. EMG-based Visual-Haptic Biofeedback: A Tool to Improve Motor Control in Children With Primary Dystonia. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2013;21(3):474-480.
 31. Kiguchi AK, Imada Y, Liyanage M. EMG-Based Neuro-Fuzzy Control of a 4DOF Upper-Limb Power-Assist Exoskeleton. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2007:3040-3043.
 32. Zohoor H, Rezvani S. Kinematic Analysis of an Exoskeleton Robot for Assisting Human Knee Motion. *Comput. Res. Prog. Appl. Sci. Eng.* 2016;2(2): 81-88.
 33. Kawainoto H, Lee S, Kanbe S, Sankai Y. Power assist method for HAL-3 using EMG-based feedback controller. *SMC'03 Conference Proceedings. IEEE International Conferences on Systems, Man and Cybernetics.* 2003;2: 1648-1653.
 34. Kim B, Deshpande AD. An upper-body rehabilitation exoskeleton Harmony with an anatomical shoulder mechanism: Design, modeling, control, and performance evaluation. *Int J Robot.* 2017;36(4): 414-435.
 35. Picelli A, Melotti C, Origano F, et al. Robot-assisted gait training is not superior to balance training for improving postural instability in patients with mild to moderate Parkinson's disease: a single-blind randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2015 ;29(4): 339-347.
 36. Ruiz AF, Rocon E, Forner-Cordero A. Exoskeleton-based robotic platform applied in biomechanical modelling of the human upper limb. *Appl. Bionics Biomech.* 2009;6:205-216.
 37. Kawasaki H, Ito S, Nishimoto Y, Ueki S, Ishigure Y, Mouri T. Hand Motion Assist Robot for Rehabilitation Therapy. *J. Robot. Mechatron.* 2014;26: 103-104.
 38. Loureiro RCV, Belda-Lois JM, Lima ER, Pons JL, Sánchez-Lacuesta JJ, Harwin WS. Upper limb tremor suppression in ADL via an orthosis incorporating a controllable double viscous beam actuator. *9th International Conference on Rehabilitation Robotics, 2005:119-122.*
 39. Rahman MH, Ouimet TK, Saad M, Kenné JP, Archambault PS. Development and control of a wearable robot for rehabilitation of elbow and shoulder joint movements. *IECON 2010 - 36th Annual Conference on IEEE Industrial Electronics Society.* 2010:1506-1511.
 40. Cui X, Chen W, Jin X, Agrawal SK. Design of a 7-DOF cable-driven arm exoskeleton (CAREX-7) and a controller for dexterous motion training or assistance. *IEEE/ASME Transactions on Mechatronics* 2017;22(1):1.
 41. Kevin B, Kutílek P, Krivane V. Design of Powered Wearable Elbow Brace for Rehabilitation Applications at Clinic and Home. *9th European Conference on Mobile Robots (ECMR).* 2019:1-6.
 42. Brauchie C, Hurley K, Barrett G, Morton S, Barrett S. Wrist/ Arm support to assist in fine motor control for essential tremor patients. *Biomed Sci Instrum.* 2014; 50: 37-40.
 43. Popovic Maneski L, Jorgovanovic N, Ilic V, et al. Electrical stimulation for the suppression of pathological tremor. *Med Biol Eng Comput.* 2011; 49: 1187-1193.
 44. Kiguchi K, Hayashi Y. Upper-limb tremor suppression with a 7DOF exoskeleton power-assist robot. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2013: 6679-6682.
 45. Herrnstadt G, McKeown MJ, Menon C. Controlling a motorized orthosis to follow elbow volitional movement: tests with individuals with pathological tremor. *J NeuroEngineering Rehabil* 2019: 16, 23.
 46. Taheri B, Case D, Richer E. Robust controller for tremor suppression at musculoskeletal level in human wrist. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2014; 22: 379-388.
 47. Manto M, Topping M, Soede M, et al. Dynamically responsive intervention for tremor suppression. *IEEE Eng Med Biol Mag.* 2003; 22:120-132.
 48. Belda Lois JM, Prieto Gil L, Bermejo Bosch I, et al. Ortesis para reducir el temblor esencial. *Revista de biomecánica.* 2013; 60:35-38.
 49. Gallego JA, Rocon E, Belda-Lois JM, Pons Rovira JL. Closed-Loop Modulation of a Notch-Filter Stimulation Strategy for Tremor Management with a Neuroprosthesis. In: Roa Romero L. Ed. *XIII Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing.* 2013; p1747-1750.
 50. Gallego JA, Rocon E, Ibañez J, Dideriksen. A soft wearable robot for tremor assessment and suppression. *IEEE International Conference on Robotics and Automation.* 2011:2249-2254.
 51. Seki M, Matsumoto Y, Iijima H, et al. Development of robotic upper limb orthosis with tremor suppressibility and elbow joint movability. *2011 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (2011):729-735.*
 52. Ando T, Watanabe M, Nishimoto K, Matsumoto Y, Seki M, Fujie MG. Myoelectric-controlled exoskeletal elbow robot to suppress essential tremor: Extraction of elbow flexion movement using STFTs and TDNN. *Journal of Robotics and Mechatronics.* 2012;24(1):141-149.
 53. Matsumoto Y, Amemiya M, Kaneishi D, et al. Development of an elbow-forearm interlock joint mechanism toward an exoskeleton for patients with essential tremor. *International Conference 2014 Intelligent Robots and Systems (IROS 2014).* 2014:2055-2062.
 54. Pathak A, Redmond JA, Allen M, Chou KL. A noninvasive handheld assistive device to accommodate essential tremor: a pilot study. *Mov Disord.* 2014; 29:838-842.
 55. Lee SH, Lee HJ, Chang WH, et al. Gait performance and foot pressure distribution during wearable robot-assisted gait in elderly adults. *J Neuroeng Rehabil.* 2017;14:123.
 56. Vidya V, Poornachandran P, Sujadevi VG, Dharmana MM. Suppressing Parkinson's diseases induced involuntary movements using wearables. *2017 International Conference on Technological Advancements in Power and Energy (TAP Energy), Kollam.* 2017:1-4.

57. Fundarò C, Cavalieri C, Pinna GD, Giardini A, Mancini F, Casale R. Upper Limb Interactive Weightless Technology-Aided Intervention and Assessment Picks Out Motor Skills Improvement in Parkinson's Disease: A Pilot Study. *Front Neurol.* 2020;11:40.
58. Bevilacqua R, Maranesi E, Di Rosa M, et al. Rehabilitation of older people with Parkinson's disease: an innovative protocol for RCT study to evaluate the potential of robotic-based technologies. *BMC Neurol* 2020;20(1):186.
59. Huen D, Liu J, Lo B. An integrated wearable robot for tremor suppression with context aware sensing. 2016 IEEE 13th International Conference on Wearable and Implantable Body Sensor Networks (BSN). San Francisco, CA. 2016:312-317.
60. Heo J-H, Kim J, Kwon Y, et al. Sensory electrical stimulation for suppression of postural tremor in patients with essential tremor. *Biomed Mater Eng.* 2015; 26(1):803-809.
61. Yi A, Zahedi A, Wang Y, Tan UX, Zhang D. A Novel Exoskeleton System Based on Magnetorheological Fluid for Tremor Suppression of Wrist Joints. *IEEE Int Conf Rehabil Robot.* 2019:1115-1120.
62. Quigley PA, Singhatat W, Tarbert RJ. Technology innovation to protect hips from fall-related fracture. *Phys Med Rehabil Res.* 2019;4:1-4.
63. Tarbert RJ. Hip Fractures can be prevented with Use of Emerging Technology. *J Emerg Med Trauma Surg Care.* 2020;7: 40.
64. <https://senior.helite.com/en/>
65. <https://prottech.es>
66. Susan E Kurrle, Ian D Cameron, Susan Quine. Predictors of Adherence With the Recommended Use of Hip Protectors. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004;59(9):958-961.
67. Cameron ID, Cumming RG, Kurrle SE, et al. A randomised trial of hip protector use by frail older women living in their own homes. *Inj Prev* 2003;9:138-141.
68. Santesso N, Carrasco-Labra A, Brignardello-Petersen R. Hip protectors for preventing hip fractures in older people. *Cochrane Database System Rev.* 2014;3: 1255.
69. <https://gyrogear.co/gyroglove>
70. <https://cordis.europa.eu/project/id/830457/reporting>
71. Zhang H, Helmes JFM, Villar N, inventors; Microsoft Technology Licensing, assignee. Wearable device. United States Patent, US 2018/0356890 A1. 2018.
72. <https://microsoft.com/en-us/research/project/project-emma>
73. Haas CT, Turbanski S, Kessler K, Schmidtbleicher D. The effects of random whole-body-vibration on motor symptoms in Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation.* 2006; 21(1): 29-36.
74. King LK, Almeida Q J, Ahonen H, et al. Short-term effects of vibration therapy on motor impairments in Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation.* 2009; 25(4):297-306.
75. ClinicalTrials.gov. Vibration Impact on Parkinson's Tremor. Identifier: NCT03799614. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03799614>
76. Abbasi M, Afsharfard A. Modeling and experimental study of a hand tremor suppression system. *Mechanism and Machine Theory.* 2018;126: 189-200.
77. Rocon E, Miranda JA, Pons JL. TechFilter: Filtering undesired tremorous movements from PC mouse cursor. *Technology and Disability.* 2006; 18(1):3-8.
78. Lopez-Blanco R, Méndez-Guerrero A, Velasco MA. Improvement of mouse controlling in Essential tremor by a tremor filter: A case report. *J Neurol Sci.* 2018; 390:87-88.
79. <http://www.technaid.com/es/>
80. Cioni M, Amata O, Seminara MR, et al. Responsiveness to sensory cues using the Timed Up and Go test in patients with Parkinson's disease: a prospective cohort study. *J Rehabil Med* 2015; 47(9):824-29.
81. Janssen S, Bolte B, Nonnekes J, et al. Usability of three-dimensional augmented visual cues delivered by smart glasses on (freezing of) gait in Parkinson's disease. *Front Neurol.* 2017; 8:279.
82. Barthel C, Nonnekes J, van Helvert M, et al. The laser shoes: a new ambulatory device to alleviate freezing of gait in Parkinson disease. *Neurology* 2018;90(2):164-171.
83. Tang L, Gao C, Wang D, Liu A, Chen S, Gu D. Rhythmic laser cue is beneficial for improving gait performance and reducing freezing of turning in Parkinson's disease patients with freezing of gait. *Int J Clin Exp Med* 2017;10(12):16802-16808.
84. McCandless PJ, Evans BJ, Janssen J, Selfe J, Churchill A, Richards J. Effect of three cueing devices for people with Parkinson's disease with gait initiation difficulties. *Gait Posture* 2015; 44:7-11.
85. Bryant MS, Rintala DH, Lai EC, Protas EJ. A pilot study: Influence of visual cue color on freezing of gait in persons with Parkinson's disease. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2010; 5(6):456-61.
86. Sweeney D, Quinlan LR, Browne P, et al. A Technological Review of Wearable Cueing Devices Addressing Freezing of Gait in Parkinson's Disease. *Sensors (Basel).* 2019; 19(6):1277.
87. <https://www.i4life.es/>
88. https://www.oepm.es/es/signos_distintivos/resultados_expediente.html?mod=M&exp=4017451&bis=
89. Espay AJ, Baram Y, Dwivedi AK, et al. At-home training with closed-loop augmented-reality cueing device for improving gait in patients with Parkinson disease. *J. Rehabil Res Dev.* 2010; 47(6): 573-583.

ANEXO I

SING, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2010).

Niveles de evidencia	
1++	Metaanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ECA o ECA con muy bajo riesgo de sesgos.
1+	Metaanálisis bien realizados, ECA con bajo riesgo de sesgos.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas con muy alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de casos y controles o de cohortes.
2+	Estudio de casos-controles o de cohortes de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión o sesgos y una alta probabilidad de que la relación sea causal.
	Estudio de casos-controles o de cohortes bien realizados, con bajo riesgo de confusión o sesgos y una moderada probabilidad de que la relación sea causal.
2-	Estudio de casos-controles o de cohortes con alto riesgo de confusión o sesgos y un riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, por ejemplo, informes de casos, series de casos.
4	Opinión de expertos.
Grados de recomendación	
<i>Nota: El grado de recomendación se refiere a la fuerza de la evidencia en la que se basa la recomendación. No refleja la importancia clínica de la recomendación.</i>	
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ECA categorizado como 1++, que sea directamente aplicable a la población diana; o
	Un volumen de evidencia que consista principalmente en estudios categorizados como 1+, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre globalmente consistencia de los resultados.
B	Un volumen de evidencia que incluya estudios categorizados como 2++, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre globalmente consistencia de los resultados; o Evidencia extrapolada de estudios categorizados tipo 1++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia que incluya estudios categorizados como 2+, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre globalmente consistencia de los resultados; o Evidencia extrapolada de estudios categorizados tipo 2++.
D	Evidencia nivel 3 ó 4 o
	Evidencia extrapolada de estudios categorizados como 2+.
PUNTOS DE BUENA PRÁCTICA	
✓	Mejor práctica recomendada del grupo que elabora la guía
ECA: Ensayo clínico aleatorizado.	



CAPÍTULO 11

Avances tecnológicos y aplicaciones clínicas del ultrasonido terapéutico en trastornos del movimiento

DECLARACIÓN DE INTERESES:

Elena Natera-Villalba ha recibido honorarios por conferencias de Palex y Zambon y beca de investigación por Zambon.

Jorge U. Máñez-Miró ha recibido honorarios por conferencias de Insightec y Palex. Jose Á. Pineda Pardo ha recibido honorarios por conferencias Insightec. Raúl Martínez Fernández ha recibido honorarios por conferencias y reembolso por desplazamientos a congresos científicos de Insightec y Palex.

Elena Natera Villalba^{1,*}

Jorge U. Máñez Miró^{1,*}

Jose Á. Pineda Pardo^{1,2}

Raúl Martínez Fernández^{1,2}

1. HM CINAC (Centro Integral de Neurociencias Abarca Campal), Hospital Universitario HM Puerta del Sur, HM Hospitales, Madrid.

2. CIBERNED, Instituto Carlos III, Madrid.

*Estos dos autores contribuyeron igualmente.

RESUMEN

El ultrasonido focal guiado por resonancia magnética constituye uno de los desarrollos técnicos recientes más prometedores en Medicina. Su aplicación en el ámbito de la Neurología y, específicamente, para el tratamiento de los Trastornos del Movimiento ha permitido la revitalización de una disciplina virtualmente abandonada: la neurocirugía funcional ablativa. Su aplicación en condiciones como el temblor esencial o la enfermedad de Parkinson se ha convertido en una práctica habitual en muchos centros a nivel mundial. Mientras se expande la aplicación en estas patologías mediante exploración de abordajes bilaterales y nuevas dianas, el número de indicaciones crece progresivamente. Al mismo tiempo, el estudio de su uso en la modalidad de baja intensidad para permitir la apertura de la barrera hemato-encefálica y la neuromodulación de estructuras cerebrales podría permitir nuevas aplicaciones diagnóstico-terapéuticas a nivel experimental y clínico en el ámbito de las enfermedades neurológicas y neurodegenerativas. El objetivo de este capítulo es actualizar la evidencia que respalda la aplicación de los ultrasonidos focales, específicamente para el tratamiento de los Trastornos del Movimiento. Además, se proporciona una revisión sobre los avances tecnológicos que han favorecido su desarrollo y se discuten las herramientas que permitirán explotar su potencial en el futuro próximo.

11.1 INTRODUCCIÓN A LOS ULTRASONIDOS FOCALES EN EL TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

11.1.1 CONCEPTO Y APLICACIONES CLÍNICAS GENERALES

La neurocirugía funcional es una herramienta para el tratamiento de Trastornos del Movimiento (TM) desde las primeras décadas del siglo XX. Mientras que en los primeros tiempos el tratamiento consistía en intervenciones de cirugía ablativa¹ (es decir, realización de lesiones terapéuticas), a partir de 1990 se generalizó la implantación de electrodos de estimulación cere-

bral profunda (ECP)². Algo común a ambos abordajes era la necesidad de apertura craneal para acceder al cerebro. Estos últimos años, la aparición de una nueva tecnología ha hecho posible impactar en estructuras cerebrales profundas sin necesidad de cirugía: el ultrasonido focal (FUS, *focused ultrasound*) guiado por resonancia magnética (RM).

La tecnología FUS utilizada actualmente en práctica clínica utiliza múltiples haces de ultrasonidos de alta intensidad y frecuencia (HIFU, *high-intensity focused ultrasound*) que, guiados en tiempo real por imágenes de RM, atraviesan la calota craneal y confluyen con precisión en dianas cerebrales específicas permitiendo realizar termo-ablaciones terapéuticas. Esta técnica está aprobada para tratar el temblor esencial (TE) y la enfermedad de Parkinson (EP). Por otro lado, se está investigando en estudios preclínicos y clínicos el potencial de los ultrasonidos focales utilizados a baja intensidad y frecuencia (LIFU, *low-intensity focused ultrasound*) para realizar apertura localizada, transitoria y reversible de la barrera hematoencefálica (BHE) y neuromodulación focal. Estas aplicaciones abrirían un amplio abanico de posibilidades en Neurociencia y en Neurología³.

11.1.2 CONTEXTO HISTÓRICO: RELEVANCIA DE LA NEUROCIROLOGÍA FUNCIONAL EN EL TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

La aparición del HIFU ha permitido revitalizar la disciplina de la neurocirugía funcional lesional, especialmente en el tratamiento de los TM.

11.1.2.1 LA ERA PRE-LEVODOPA DE LA NEUROCIROLOGÍA FUNCIONAL EN LOS TM

En sus inicios, el fundamento para el uso de la neurocirugía funcional era esencialmente empírico y basado en observaciones clínicas⁴. Las lesiones del tálamo, de estructuras subtalámicas (i.e., campotomía) y del globo pálido interno (GPi) se aplicaban como tratamiento de forma regular en todo el mundo como terapias para el temblor y la EP, mientras que la psicocirugía funcional era un campo en creciente desarrollo¹. La aparición de la levodopa⁵, así como el desarrollo de fármacos an-

tipsicóticos, relegaron los procedimientos quirúrgicos a un segundo plano¹. El posterior desarrollo de complicaciones inducidas por levodopa y el conocimiento adquirido de la fisiopatología de los ganglios basales a finales de la década de 1980, condujeron al primer renacimiento de la neurocirugía funcional.

11.1.2.2 EL MODELO DE LOS GANGLIOS BASALES: DEL CONCEPTO DE “CIRCUITOPATÍA” A LAS LESIONES TERAPÉUTICAS

La EP se redefinió a comienzos de la década de 1990 como una “circuitopatía” en tanto que las manifestaciones parkinsonianas son, en buena parte, resultado de la disfunción electrofisiológica de circuitos córtico-subcorticales⁶⁻⁹. La modulación y/o abolición de estos patrones alterados de actividad (mediante lesión o estimulación eléctrica) sería el mecanismo que subyace a la mejoría clínica de la EP^{10,11}. Con respecto al tratamiento del temblor, las lesiones del núcleo intermedio ventral (Vim) del tálamo (talamotomías) eran un procedimiento empírico, pero hoy en día sabemos que interrumpe la red cerebelo-tálamo-cortical íntimamente relacionada con la fisiopatología del temblor¹².

11.1.2.3 CÓMO LA ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA SE IMPUSO A LA CIRUGÍA LESIONAL POR RADIOFRECUENCIA

En paralelo a la revitalización de la neurocirugía lesional (subtalamotomía y palidotomía)^{10,13}, Benabid y Pollak desarrollaron la ECP a finales de los 80¹⁴. Frente a la cirugía ablativa, la ECP presenta las ventajas de la aplicación bilateral y la posibilidad de adaptar los parámetros de estimulación. Múltiples estudios publicados a finales de la década de 1990 y principios del siglo XXI reportaron el éxito de la ECP del tálamo unilateral y bilateral, del núcleo subtalámico (NST) y GPi para el tratamiento del TE y la EP, respectivamente¹⁵⁻²³. Aunque las lesiones por radiofrecuencia del tálamo, NST y GPi se realizaron en la década de los 90 y principios de los 2000 con resultados comparables a la ECP²⁴⁻³⁰, la expansión de la ECP como técnica adaptable y de abordaje bilateral limitó la aplicación de los procedimientos ablativos.

11.1.2.4 ULTRASONIDOS FOCALES PARA LA TERMOABLACIÓN CEREBRAL: ¿VANGUARDIA O VUELTA AL PASADO?

El uso del ultrasonido focalizado para realizar lesiones cerebrales terapéuticas no es, estrictamente, una novedad. En la primera mitad del siglo XX, Lynn y cols.³¹ lograron producir cambios en el hígado de un animal inducidos por el calentamiento mediante un dispositivo de ultrasonido focal. No obstante, en ese mismo trabajo quedó claro que, con la tecnología de la época, la craniectomía era imprescindible para lograr un acceso eficaz al cerebro. Unos años más tarde, los hermanos Fry, junto con el neurocirujano Russell Meyers³², realizaron termoaablaciones terapéuticas mediante FUS a través de una craniectomía en al menos cincuenta pacientes con EP, si bien no se publicaron los resultados en detalle. Además, la ausencia de guía radiológica limitaba la precisión de las lesiones. Estas limitaciones redujeron el interés en la técnica y paralizaron en ese momento el desarrollo de la tecnología FUS.

Esto último se solventó acoplado la RM, desarrollada a finales de 1970³³, como guía radiológica para los dispositivos de ultrasonido focalizado³⁴. Sin embargo, el cráneo seguía suponiendo una limitación porque sus altos índices de atenuación, reflexión y distorsión de los ultrasonidos reducían y alteraban su paso hasta la diana cerebral. La problemática generada por estos fenómenos fue resuelta con el desarrollo de transductores matriciales de alta potencia con cientos de elementos que podían controlar su fase y amplitud de forma independiente³⁵, permitiendo focalizar la diana con precisión³⁶. Como resultado de estos avances, la nueva era de la cirugía ablativa cerebral para los TM comenzó oficialmente en 2011 con la primera talamotomía para tratar un paciente con TE en Estados Unidos, por parte del grupo de la Universidad de Virginia, dirigido por el Dr. Jeff W. Elias. Desde entonces, unos 10000 tratamientos han sido realizados en todo el mundo, de los cuales la gran mayoría corresponden a talamotomías para tratar el temblor o la EP³⁷. Se trata de un área en rápida y continua expansión con aprobaciones de las autoridades sanitarias, investigación de nuevas indicaciones y publicaciones científicas en aumento exponencial.

11.2 MÉTODOS

11.2.1 BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

Para la realización del capítulo se ha llevado a cabo una revisión de la literatura empleando bases de datos Medline y OVID desde 1900 hasta septiembre 2022 empleando términos de búsqueda individuales y combinados que incluyen: “focused ultrasound”, “thalamotomy”, “subthalamotomy”, “pallidotomy”, “functional neurosurgery”, “blood-brain barrier opening”, “Parkinson’s disease”, “tremor” y “treatment”. La búsqueda se limitó a artículos en lengua inglesa. Además, artículos adicionales se identificaron mediante búsqueda manual y recuperación de referencias de artículos previamente consultados. Finalmente, se incluyeron y citaron aquellos artículos que, en base a los conocimientos de los autores en el campo tratado, se consideraron más relevantes bien en clave histórica o bien por la calidad de la metodología y/o la importancia o novedad de los resultados reportados.

11.3 LESIONES TERAPÉUTICAS CON HIFU: PRINCIPIOS TÉCNICOS Y PROCEDIMIENTOS

La tecnología comercial HIFU, que permite realizar termoablaciones cerebrales, consiste en un dispositivo dotado de un transductor hemisférico de 30 centímetros de diámetro que contiene 1024 elementos que emiten ultrasonidos a alta frecuencia (650-720 kHz) y que se encuentra acoplado a un equipo de RM de 1,5 ó 3T. En los tratamientos HIFU, la cabeza del paciente se conecta al “casco” transductor del ExAblate Neuro System mediante un marco estereotáctico y se coloca en posición de decúbito supino en una cama de RM adaptada. El espacio entre el marco y el transductor se llena con agua fría desgasificada/desionizada contenida en una membrana de goma colocada alrededor de la cabeza, que proporciona acoplamiento acústico y protege el cuero cabelludo y el cráneo de quemaduras por sobrecalentamiento.

11.3.1 IMPORTANCIA DEL CRÁNEO EN EL TRATAMIENTO CON HIFU

11.3.1.1 CONCEPTO Y RELEVANCIA DE LA EFICIENCIA TÉRMICA

Cada sonicación (emisión de una ráfaga de ultrasonidos con una duración y potencia determinadas) se relaciona con una determinada eficiencia térmica, es decir, la relación entre la temperatura máxima alcanzada en la diana y la energía (duración*potencia) requerida para alcanzarla. La eficiencia térmica constituye el principal factor determinante de la viabilidad del tratamiento HIFU^{38,39} y depende, principalmente, de la características morfológicas del cráneo.

El ratio de densidad craneal (SDR, *skull density ratio*) es una medida que resulta de una relación promediada entre la densidad media del hueso cortical y trabecular de las imágenes de TC craneal o, dicho de otra forma, una medida de la “heterogeneidad del cráneo” y presenta una elevada variabilidad interindividual⁴⁰ e interétnica (la población asiática tendría SDRs más bajos que la caucásica⁴¹). Dado que el SDR está influenciado por el área del cráneo atravesada específicamente por cada haz, la posición anatómica de la diana y el número y ubicación de los elementos activados modifican el valor de SDR para cada tratamiento específico. El SDR se ha propuesto como factor predictor individual más relevante de la eficiencia térmica⁴². SDRs por encima de 0.4 serían considerados como aptos para tratamiento⁴³, aunque valores inferiores no implican necesariamente la imposibilidad de lograr una lesión eficaz de manera segura^{40,41,44,45}. Al margen del SDR, el grosor del cráneo (ST, *skull thickness*) es otro factor determinante en la absorción de energía por parte del cráneo⁴⁶. Se ha sugerido un umbral de ST de 6.5 mm, por encima del cual el cráneo tendría una baja eficiencia térmica⁴⁵. Por último, varios estudios sugieren que el ángulo de incidencia de los haces de ultrasonido respecto a la calota craneal debe considerarse como un factor independiente de eficiencia térmica^{39,47,48}. Por lo tanto, un SDR bajo por sí solo no debería ser un criterio de exclusión absoluto para HIFU, ya que el tratamiento puede ser viable de forma eficaz y segura, especialmente si otras características craneales son favorables^{40,41,44,45}.

11.3.1.2 LA DOSIS TÉRMICA: LA MEDIDA REAL DE LA ABLACIÓN TISULAR

La dosis térmica es una medida de consenso que representa la extensión del daño tisular resultante de una exposición térmica concreta⁴⁹. Su unidad de medida son los minutos acumulados a 43°C (minutos equivalentes acumulados [CEM]) que serían necesarios para lograr un efecto biológico equivalente al de la exposición térmica evaluada. Se ha demostrado que 240 CEM a 43°C producirían necrosis en cualquier tipo de tejido^{50,51}. Estudios retrospectivos de neuroimagen de pacientes con TE tratados con talamotomía mediante HIFU han demostrado que la dosis térmica acumulada se correlaciona con el tamaño de la lesión en la RM a las 24 horas post-procedimiento^{52,53}.

11.3.2 PROTOCOLO DE TRATAMIENTO CON HIFU

El protocolo del tratamiento con HIFU empieza con la adecuada selección del paciente candidato. Posteriormente, una serie de procedimientos estandarizados, así como un seguimiento clínico a corto y medio plazo, son necesarios para un resultado óptimo.

11.3.2.1 SELECCIÓN DE CANDIDATOS A TRATAMIENTO CON HIFU

La indicación del tratamiento se basa, fundamentalmente, en criterios clínicos (Figura 1). En términos generales, e independientemente de la enfermedad y la diana, los pacientes se consideran buenos candidatos para el tratamiento lesional con HIFU si presentan signos motores no controlados adecuadamente con fármacos. Las contraindicaciones médicas son escasas pero los pacientes con mayor riesgo de sangrado, claustrofobia o demasiado frágiles para tolerar el procedimiento podrían quedar excluidos. La edad no sería un factor limitante pero en pacientes con marcha inestable, deterioro cognitivo significativo o problemas de voz conviene hacer una evaluación individualizada del balance riesgo-beneficio. Los pacientes que toman medicamentos antiagregantes/anticoagulantes pueden

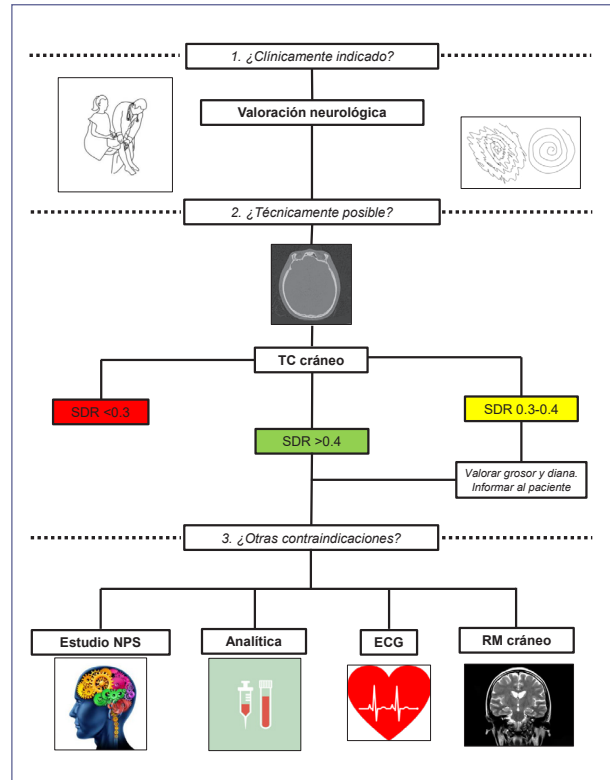


Figura 1. Los pacientes son evaluados clínicamente en consulta. Si presentan signos motores médicamente refractarios se les considera candidatos clínicos adecuados. Se requiere la realización de un TC craneal para valorar los parámetros óseos de eficiencia térmica. Si son favorables, se deben realizar análisis de sangre, pruebas neuropsicológicas y resonancia magnética cerebral para descartar un recuento bajo de plaquetas o una coagulopatía, un deterioro cognitivo significativo o contraindicaciones cerebrales estructurales para el tratamiento. Si todos los resultados son favorables, el paciente se considera apto para la ablación con ultrasonidos.

tratarse de manera segura previa suspensión de la medicación⁵⁴. El estudio de cribado debe incluir una tomografía computarizada (TC) craneal para evaluar los parámetros craneales. Como norma general, aquellos con un valor de SDR por debajo de 0.3 deberían ser excluidos. La RM de tiempo de eco-cero (ZTE) ha demostrado muy buena correlación con las evaluaciones métricas del cráneo obtenidas por TC^{48,55}, por lo que podría ser una alternativa para evitar la radiación ionizante.

El proceso previo al tratamiento también incluye un análisis de sangre (no se recomienda el procedi-

miento para pacientes con plaquetopenia inferior a 100000/microlitro) y una evaluación neuropsicológica para descartar la presencia de deterioro cognitivo. Los pacientes con deterioro cognitivo leve pueden ser considerados para el tratamiento, ya que se ha demostrado que no empeoran tras la talamotomía con HIFU^{56,57}. Finalmente, es necesaria una RM cerebral para descartar una carga vascular crónica grave o la presencia de alteraciones estructurales. En resumen, se considerarían exclusiones absolutas al tratamiento una plaquetopenia moderada-grave u otra coagulopatía que aumente el riesgo de sangrado intracerebral, deterioro cognitivo o bien una patología neuropsiquiátrica inestable que impida la tolerancia del procedimiento, condiciones médicas cardiopulmonares que desaconsejen el decúbito prolongado (i.e., ortopnea por insuficiencia cardíaca), lesiones intracraneales relevantes o parámetros craneales predictores de la eficiencia térmica intra-procedimiento desfavorables.

11.3.2.2 DÍA DEL TRATAMIENTO: PROCEDIMIENTOS PREVIOS GENERALES

El día del tratamiento, la cabeza del paciente es afeitada completamente para evitar la distorsión de los ultrasonidos por las burbujas de aire atrapadas en el cabello⁵⁸. Se recomienda retirar el tratamiento sintomático (dopaminérgico y/o antitremórico) al menos 12 horas antes para facilitar la guía clínica durante el procedimiento. Asimismo, es recomendable premedicar con domperidona (10 miligramos cada 8 horas) durante 3-5 días antes para minimizar la aparición de náuseas durante el procedimiento. El marco estereotáctico compatible con RM se acopla en la cabeza lo más bajo posible para permitir que el máximo número de elementos emisores de ultrasonidos estén activos durante el procedimiento. Se coloca una membrana de goma alrededor de la cabeza del paciente para crear la interfaz de agua fría. El foco geométrico de la matriz de transductores debe estar lo más cerca posible de la diana prevista para favorecer la eficiencia térmica (Figura 2A). Los signos vitales del paciente deben ser monitorizados durante el tratamiento. Se canaliza un acceso venoso periférico para la administración de fármacos (principalmente

sedantes, analgésicos y antieméticos). Para que el proceso sea más cómodo para el paciente, durante las etapas previas a las sonicaciones se pueden utilizar agentes sedantes a dosis bajas, preferiblemente bajo la supervisión de un anestesista⁵⁹. Se utilizan medias compresivas para prevenir desarrollar trombosis venosa profunda. Se proporciona un botón para detener la sonicación y se educa al paciente para que lo use en caso de náuseas graves^{60,61}.

11.3.2.3 PLANIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO

Se realizan varios pasos secuenciales en la consola RM/HIFU. La adquisición de imágenes de RM comienza con un localizador de tres planos. A esto le sigue un escaneo de seguimiento que registra automáticamente la posición del transductor utilizando bobinas de seguimiento incrustadas en la carcasa de éste. Posteriormente, se usa la RM para determinar la frecuencia central, que se fija para minimizar las distorsiones geométricas en la imagen térmica. Después se adquieren imágenes de RM incluyendo secuencias de *spin-echo* rápido ponderadas en T2 sagitales, axiales y coronales para confirmar la diana. Si es necesario, la ubicación del transductor con respecto a la cabeza del paciente se reajusta mecánicamente para hacer coincidir su centro geométrico con la diana elegida. Las imágenes de TC y RM previas al tratamiento se superponen y se utilizan para registrarse junto con la RM real para localizar con precisión la diana. Los datos del TC también se utilizan para proporcionar las correcciones de fase para los elementos del transductor y compensar las diferentes densidades y grosores del cráneo. La amplitud de la energía de cada elemento transductor también se modifica para distribuir por igual la intensidad acústica sobre toda la superficie del cráneo. Las regiones no aprobadas para el paso de haces de ultrasonido (calcificaciones, senos paranasales, vasos, aire atrapado entre la membrana elástica y el cuero cabelludo) se identifican mediante TC y RM y se delinean en la consola. Se colocan marcadores fiduciales en las imágenes a lo largo de los márgenes corticales y ventriculares para ayudar en la eventual detección de movimiento durante la etapa de sonicación⁶⁰.

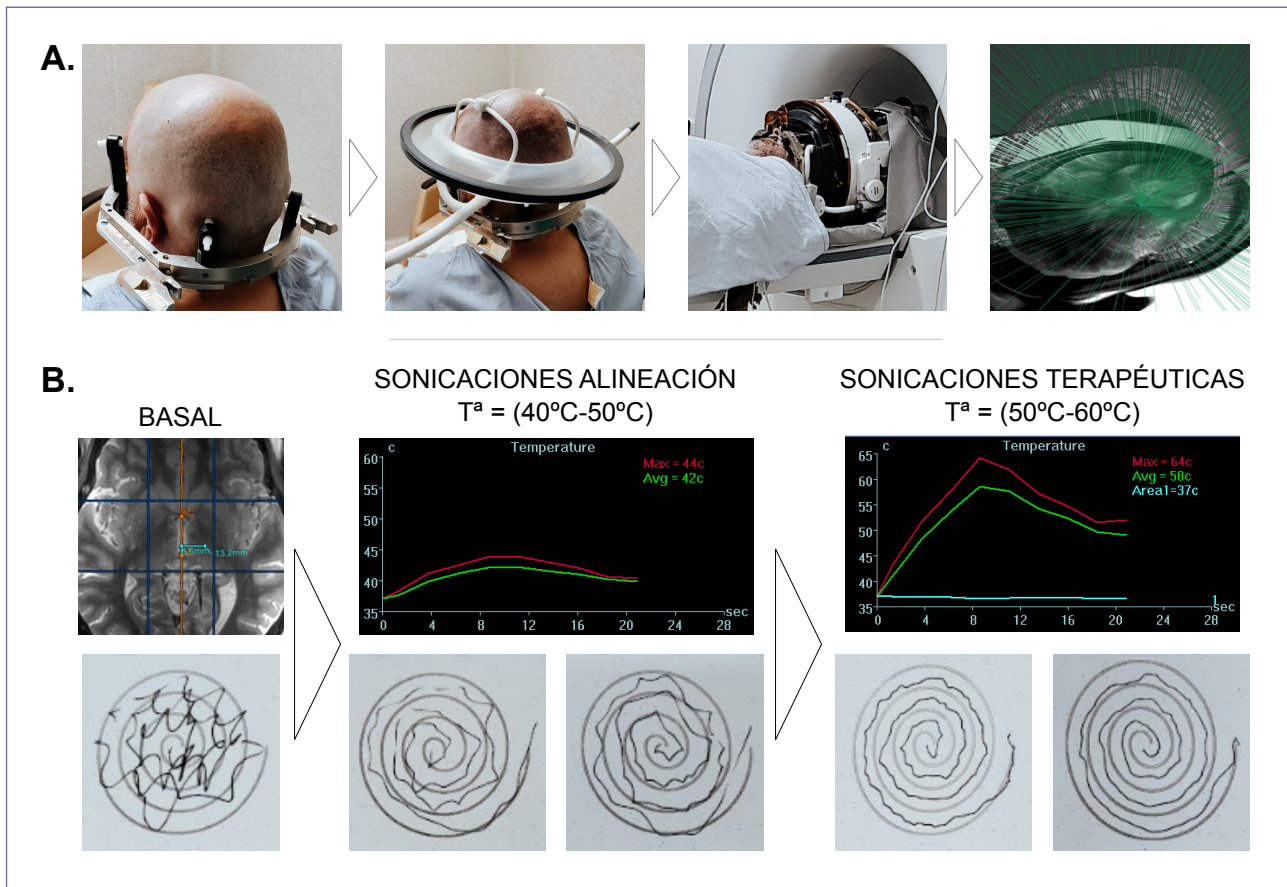


Figura 2. Preparación del procedimiento. (A) La cabeza del paciente se afeita completamente el día del tratamiento. El marco estereotáctico se fija a la cabeza del paciente y se acopla al transductor situado en la cama de RM. El paciente puede estar parcialmente sedado durante la fase de planificación de la diana realizada en la consola. (B) Una vez terminada, el paciente debe ser despertado y se pueden administrar sonicaciones de baja potencia y corregir el punto térmico/objetivo de acuerdo con las imágenes de termometría de RM y la evaluación clínica en tiempo real. Se realizarán sonicaciones de alta potencia que alcancen temperaturas superiores a 54°C para producir una ablación permanente. El procedimiento finaliza cuando el efecto clínico es satisfactorio y se ha administrado suficiente energía.

11.3.2.4 PLANIFICACIÓN DE LA DIANA

El método indirecto basado en un atlas que utiliza puntos de referencia anatómicos es, en general, el más aplicado⁶⁰. Los atlas digitales pueden fusionarse con las imágenes de RM adquiridas antes del procedimiento y adaptarse a la anatomía del paciente, obteniendo las coordenadas de la diana en un sujeto específico^{62,63}. Estas coordenadas predefinidas se aplican posteriormente en la RM adquirida intraprocedimiento. Alternativamente, la localización de la diana basada en tractografía DTI (*diffusion tensor imaging*) se ha usado con resultados equivalentes a los basados en atlas⁶⁴⁻⁶⁶. La tractografía es útil y complementaria en casos individuales en los que no se logra una respuesta clínica inmediata⁶⁷.

11.3.2.5 ALINEAMIENTO Y SONICACIONES

Una vez definida la diana, se revisa el plan de tratamiento en la consola para confirmar el número de elementos activos (el mínimo recomendable serían 700). El suministro de energía debe iniciarse con el paciente completamente despierto para controlar los cambios clínicos. La fase inicial consiste en el "alineamiento" del foco térmico. Se empieza administrando sonicaciones de baja energía⁶⁸. Las imágenes de termometría de RM reconstruyen el tamaño, ubicación e inclinación del foco térmico generado por cada sonicación. Si ese aumento de temperatura se extiende a regiones no deseadas, el foco térmico puede desplazarse a través del direccionado electrónico⁶⁰. Es

tas sonicaciones de baja potencia inducen efectos clínicos (transitorios) que permiten el seguimiento en tiempo real de los signos y síntomas del paciente, asegurando la localización del foco de ultrasonido en la diana correcta. Una vez confirmada (es decir, la sonicación resulta en beneficio sin efectos adversos), se administran sonicaciones para alcanzar una temperatura superior a 54°C, considerado el umbral de lesión permanente⁶⁹ (Figura 2B), aunque se ha demostrado que temperaturas de 52°C pueden producir lesión⁷⁰. Se pueden modificar dos parámetros principales para controlar la cantidad de energía: potencia y tiempo de sonicación. Se ha sugerido que tiempos más largos son más eficientes para tratar pacientes con SDR bajo⁷¹. Durante la fase de sonicación, los efectos adversos relacionados con la sonicación, como náuseas o dolor secundario a la absorción de energía por el cuero cabelludo, o ansiedad, entre otros, deben tratarse con fármacos específicos (analgesia convencional o antieméticos, como ondansetrón).

11.3.2.6 FENÓMENO DE CAVITACIÓN

La cavitación hace referencia a la oscilación de burbujas de gas o vapor cuando se exponen a ondas de ultrasonidos. Estas pueden colapsar y provocar un daño tisular excesivo en el tejido diana. El fenómeno de la cavitación se monitoriza durante cada sonicación. Cuando se detecta una cavitación significativa, la potencia de la sonicación se reduce automáticamente y, por tanto, la cantidad de energía suministrada disminuye, lo cual impide el aumento de la temperatura. Es más probable que ocurra cavitación con sonicaciones de alta potencia mientras que las sonicaciones de baja potencia y de larga duración disminuyen el riesgo⁷². Por lo tanto, una estrategia eficaz para manejar la cavitación sería administrar sonicaciones a baja potencia y, para compensar la disminución de la energía total, aplicar tiempos prolongados⁷³.

11.3.2.7 CUÁNDO FINALIZAR EL TRATAMIENTO

No existe una norma aceptada para determinar el número de sonicaciones ablativas requeridas para lograr una lesión con un efecto permanente adecuado.

Según la experiencia clínica, parece aconsejable conseguir un mínimo de 2 ó 3 sonicaciones por encima de 54°C^{60,74}. Sin embargo, esto debe adaptarse siempre a la situación del paciente, diana concreta y particularidades de cada tratamiento. También puede ser de ayuda realizar una RM intratratamiento para confirmar la lesión en curso y definir su tamaño y localización⁷⁵. En resumen, la decisión de finalizar un procedimiento debe basarse en una combinación de la mejoría clínica alcanzada, la cantidad de energía administrada y la tolerancia del paciente.

11.4 APLICACIONES CLÍNICAS DEL ULTRASONIDO FOCALIZADO PARA TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

Existe evidencia sobre los beneficios de la termoablación del tálamo, el NST y el GPi, pero pueden considerarse otras estructuras como los tractos cerebelotalámico (TCT), palidotálámico (TPT) o el área subtalámica posterior (ASP), abordadas clásicamente en neurocirugía funcional. En esta sección se resume la evidencia disponible hasta finales de 2022 sobre tratamientos ablativos con HIFU para TE, EP y otros TM.

11.4.1 HIFU PARA TRATAR EL TEMBLOR ESENCIAL

Las dos primeras series abiertas de talamotomía (Vim) unilateral con HIFU para el tratamiento del TE refractario se publicaron en 2013^{76,77}. Poco después, un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado con un grupo *sham* y doble ciego demostró la eficacia de este abordaje en términos de reducción del temblor (47% a los 3 meses), discapacidad relacionada con el temblor y mejoría en la calidad de vida (62% y 46%, respectivamente) en comparación con un grupo control⁷⁸. Las alteraciones sensitivas y la inestabilidad fueron los efectos adversos más frecuentes (14% y 11%, respectivamente), aunque fueron mayormente leves. Una serie posterior incluyendo pacientes de varios estudios (n=186) mostró una tasa de efectos adversos graves menor al 1%⁷⁹. Recientemente, se ha reportado el beneficio sostenido sobre el temblor de la talamotomía unilateral con HI-

FU tras 5 años⁸⁰. También se ha testado la talamotomía bilateral secuencial (al menos 4 meses entre cada procedimiento) en series abiertas con resultados globales positivos⁸¹⁻⁸³. Los efectos adversos tras el tratamiento bilateral fueron similares a los presentados tras un abordaje unilateral, con inestabilidad transitoria como el más frecuente (33%). No hubo ninguna complicación permanente o incapacitante. Actualmente está en marcha un ensayo clínico controlado de talamotomía bilateral secuencial en TE (NCT04501484). Por último, se han investigado otras dianas para TE, como el TCT. Algunos casos y series reportadas sugieren resultados positivos⁸⁴, a falta de estudios controlados. Los principales estudios reportados de HIFU en temblor esencial se recogen en la [tabla 1](#).

11.4.1.1 EL PACIENTE CON TE ADECUADO PARA TALAMOTOMÍA CON HIFU

La talamotomía unilateral con HIFU para pacientes con TE está indicada ante la presencia de un temblor discapacitante que no responde o no se controla de forma satisfactoria tras haber probado un mínimo de dos fármacos, o bien esos fármacos no son tolerados a dosis terapéuticas por la presencia de efectos adversos.

La menor invasividad del HIFU permite tratar a pacientes que no serían aptos para otra opción neuroquirúrgica. Por ejemplo, un reporte de dos nonagenarios tratados con éxito (57% y 64% de mejoría del temblor y ningún acontecimiento adverso relacionado con el tratamiento) sugiere que no habría limitación de edad⁸⁵. En cualquier caso, siempre se requiere una indicación individualizada y deben valorarse los riesgos y beneficios para cada paciente.

Algunos pacientes pueden presentar recurrencia del temblor, generalmente relacionada con lesiones finales pequeñas o mal localizadas y/o temblores muy graves⁶⁷. En estos pacientes se puede considerar la posibilidad de repetir el procedimiento⁸⁶. Un estudio reciente sugiere que los pacientes estarían dispuestos a repetir el procedimiento en caso de recidiva del temblor⁸⁷. También existiría la posibilidad de plantear un tratamiento de “rescate” con ECP talámica^{88,89}.

11.4.2 HIFU PARA TRATAR LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

11.4.2.1 TALAMOTOMÍA PARA ENFERMEDAD DE PARKINSON DE PREDOMINIO TREMÓRICO

Existe evidencia preliminar proporcionada por algunas series de casos sobre el beneficio de la talamotomía unilateral con HIFU para la EP de predominio tremórico (EPPT)⁹⁰. En 2017, un ensayo randomizado y controlado⁹¹ mostró que la talamotomía unilateral con HIFU mejoraba significativamente el temblor parkinsoniano en comparación a un grupo control (62% vs 22% de mejoría, respectivamente). Si bien los efectos adversos fueron mayormente transitorios, 2 pacientes del grupo que recibió el tratamiento (10%) presentaron debilidad motora que no se había recuperado por completo a los 3 meses. Series adicionales han mostrado que el beneficio de la talamotomía unilateral sobre el temblor parkinsoniano puede mantenerse a lo largo del tiempo y, al menos, por un periodo de 5 años^{92,93}. Los principales estudios reportados de HIFU en enfermedad de Parkinson se recogen en la [tabla 2](#).

11.4.2.2 PALIDOTOMÍA PARA ENFERMEDAD DE PARKINSON

El primer caso publicado de palidotomía mediante HIFU para tratar EP data del año 2015⁹⁴. Posteriormente, una serie abierta de 10 pacientes mostró que la palidotomía unilateral con HIFU permitía mejorar todos los signos motores parkinsonianos (39% de mejoría en la parte motora *Unified Parkinson's disease Rating Scale* [UPDRS]) y las complicaciones motoras (43% de mejoría en la *Unified Dyskinesia Rating Scale* [UDysRS])⁹⁵. Los efectos adversos fueron todos transitorios. En esta serie hubo 2 pacientes en los que no se consiguieron alcanzar temperaturas ablativas (>54°C), por lo que no se llegó a producir una lesión permanente. Más recientemente, 20 pacientes con EP asimétrica con complicaciones motoras⁹⁶ recibieron tratamiento con palidotomía demostrando una mejoría significativa en la UDysRS (objetivo primario) y los signos motores parkinsonianos del lado tratado. Un 75% de los pacientes mostraron un beneficio clí-

Tabla 1. Principales reportes clínicos sobre ablación con ultrasonidos focales para temblor esencial.

	Diana	N*	Seguimiento	Diseño del estudio	Mejorías respecto a la evaluación basal	Efectos adversos (n) **
Unilateral						
Lipsman et al. 2013	Vim	4	3 meses	Serie de casos abierta prospectiva	Mejoría en la FTM: 81,3% de mejoría del temblor en el lado tratado y 51% de reducción en discapacidad funcional (parte C)	Trombosis venosa profunda (1), parestesias en los dedos (1)
Elias et al. 2013	Vim	15	12 meses	Serie de casos abierta prospectiva	Mejoría del 75% en la FTM para el lado tratado, 85% en la parte C, 56% en la puntuación total	Parestesias de los labios o la lengua (2), parestesias en los dedos (1), disestesia en los dedos (1)
Elias et al. 2016	Vim	56 (grupo tratado) 20 (grupo control)	12 meses	Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico doble ciego	Mejoría del 47% en el temblor de la mano y del 62% en la discapacidad funcional (parte C) en el grupo tratado a los 3 meses, significativamente superior al grupo control. Mejoría del 46% en el QUEST y del 41% en la puntuación total de la escala FTM en el grupo tratado a los 3 meses de seguimiento. Beneficio sostenido a los 12 meses (40% para el lado tratado y 35% para la puntuación total)	Disgeusia (2), parestesias en la cara y las manos (5), parestesias en los labios o la lengua (2), parestesias en las manos y los dedos (1), desequilibrio (2), dismetría de las extremidades (2), debilidad de las extremidades (1), sensación subjetiva de desequilibrio (1)
Gallay et al. 2016	TCT	21 [18] [§]	12 meses	Serie de casos abierta prospectiva	Alivio del temblor global estimado por el paciente en un 77%. Mejoría media del temblor según la parte A de la escala FTM en un 78%	Inestabilidad transitoria (4), alteraciones de la marcha (1)
Chang et al. 2018	Vim	67	2 años	Serie de casos abierta prospectiva	Mejoría del 56% en la escala FTM para la mano tratada, 60% de mejoría en discapacidad funcional	A 1 año de seguimiento: parestesias (10), trastornos de la marcha (10), disgeusia (1), disergia (1), dismetría (1), debilidad de las extremidades (1), mareos (1) A los 2 años de seguimiento, la disergia y la parestesia se resolvieron
Halpern et al. 2019	Vim	75 [57]	3 años	Serie de casos abierta prospectiva	Mejoría del 38% al 50% en el temblor de la mano, del 50% al 75% en el temblor postural, del 43% al 56% en la discapacidad funcional, y del 27% al 42% en la calidad de vida	Parestesia (11), ataxia de la marcha (1), desequilibrio (5), inestabilidad (2), movimientos lentos (1), dismetría (1), debilidad muscular (2), disgeusia (1), fatiga (1)



Tabla 1. Principales reportes clínicos sobre ablación con ultrasonidos focales para temblor esencial. (Cont.)

	Diana	N*	Seguimiento	Diseño del estudio	Mejorías respecto a la evaluación basal	Efectos adversos (n) **
Unilateral						
Sinai et al. 2019	Vim	44 [2]	5 años	Serie de casos abierta prospectiva	Mejoría sostenida de la puntuación total de la escala FTM, puntuación para el temblor de las manos y calidad de vida	Parestesia de las manos (1, seguimiento máximo de 6 meses), ataxia de la marcha (2, seguimiento máximo de 12 meses), parestesia labial/lingual (2, seguimiento máximo de 12 meses), disgeusia (2, seguimiento máximo de 2 años)
Gallay et al. 2020	TCT	10	12 meses	Serie de casos abierta prospectiva	Mejoría del 64% en la puntuación total de la escala FTM, del 51% en la discapacidad funcional y del 93% en el alivio del temblor a los 12 meses de seguimiento, según la valoración de los pacientes	Parestesias periorales y en las manos (1), dificultades leves en el habla (1), dificultades en la marcha (3), dificultades subjetivas en la marcha (2)
Wu et al. 2021	Vim	48	2 años	Serie de casos abierta prospectiva	Mejoría del 32.5% en la puntuación total de la escala FTM a 2 años de seguimiento	Parestesias en la lengua o en los pulpejos de los dedos (2)
Jameel et al. 2021	Vim y ASP	14	2 años	Serie de casos abierta prospectiva	Mejoría del 41.1% para la BFS-TA. Mejoría de las partes A, B y C de la escala FTM en un 60.7%, 30.4% y 65.6%, respectivamente. Mejoría de la puntuación QUEST en un 37.8%	Inestabilidad leve (1), hemicorea leve (1)
Lak et al. 2022	Vim	150 [51]	2 años	Serie de casos abierta prospectiva	Mejoría del 83% y 78% para el temblor intencional en el seguimiento a 1 y 2 años, respectivamente	A los 2 años de seguimiento: debilidad de las extremidades (1), disartria (1), parestesia de los dedos (1), parestesia orofacial (1), parestesia orofacial y de los dedos (3), disgeusia (2), desequilibrio de la marcha (9), dismetría (4)
Cosgrove et al. 2022	Vim	75 [40]	4 años (45) 5 años (40)	Serie de casos abierta prospectiva	Mejoría significativa de las puntuaciones en la escala FTM para el temblor postural (parte A) de la mano tratada en un 73.3% (4 años) y un 73.1% (5 años), respectivamente. Las partes A y B mejoraron en un 49.5% (4 años) y un 40.4% (5 años). Beneficio sostenido para la discapacidad funcional	A los 5 años de seguimiento: parestesia (8), desequilibrio (6), inestabilidad (2), trastornos de la marcha (2), debilidad de las extremidades (2), dismetría (2), disgeusia (2), lentitud de movimientos (1), presión en la cabeza (1)



Tabla 1. Principales reportes clínicos sobre ablación con ultrasonidos focales para temblor esencial. (Cont.)

	Diana	N*	Seguimiento	Diseño del estudio	Mejorías respecto a la evaluación basal	Efectos adversos (n) **
Bilateral						
Martínez-Fernández et al. 2021	Vim	9	6 meses	Serie de casos abierta prospectiva	Mejoría del 71% en la FTM total; reducción del temblor en un 67% en la extremidad superior bilateral (partes A+B); reducción del 66% y el 45% en el temblor de la cabeza y la voz, respectivamente	Disartria transitoria (1), inestabilidad transitoria (6)
Iorio-Morin et al. 2021	Vim	10	3 meses	Ensayo prospectivo de fase 2, un solo brazo y simple ciego	Mejoría del 56.1% en la puntuación media de la escala QUEST. Mejoría en la FTM-TRS: 45.1% para las partes A+B y 63.6% para la parte C	Inestabilidad transitoria (2), arrastre de las palabras (<i>slurred speech</i>) (1), disfagia (2)
Fukutome et al. 2021	Vim	5	3 meses	Serie de casos abierta prospectiva	Mejoría en la FTM-TRS: 65.7% y 85.9% para puntuación total y parte C	Disartria y discomfort en la lengua (1)

N = número de pacientes; Vim = núcleo ventral intermedio del tálamo; TCT = tracto cerebello-talámico; ASP = área subtalámica posterior; FTM = escala Fahn-Tolosa-Marin; QUEST = *Quality of Life in Essential Tremor Questionnaire*; BFS-TA = *Bain-Findley Spirals* para el brazo tratado

*N= número de pacientes incluidos en el estudio. Número de pacientes que llegaron a la última valoración entre paréntesis.

**En la última visita de seguimiento, el número de pacientes que presenta cada efecto adverso se presenta entre paréntesis.

§Tres pacientes recibieron una ablación bilateral del TCT en un segundo tiempo un año después del primer procedimiento.

Tabla 2. Principales reportes clínicos sobre la ablación con ultrasonidos focales para enfermedad de Parkinson.

	Diana	N*	Seguimiento	Diseño del estudio	Mejorías respecto a la evaluación basal (%)							Efectos adversos (n) **
					MDS-UPDRS III Off-medicación				MDS-UPDRS IV	Discinesia (On-med)	LEDD	
					Total	Rigidez L.T.	Bradicinesia L.T.	Temblor L.T.				
Unilateral												
Magara et al. 2014	TPT	13	3 meses	Serie de casos abierta prospectiva	54%	NR	NR	NR	74%	NR	35%	No efectos adversos
Bond et al. 2017	Vim	27 EPPT (20 tratamiento real vs 7 grupo control)	3 meses (12 meses abierto)	Ensayo clínico randomizado doble ciego controlado con placebo	NR	NR	NR	62% [§]	NR	NR	Sin cambios	Parestesias de los dedos (1), parestesias orofaciales (4), ataxia de la marcha (1), debilidad de las extremidades (2)
Martínez-Fernández et al. 2018	NST	10	6 meses	Serie de casos abierta prospectiva	36%	71%	37%	77%	45%	17%	24%	Discinesia de las extremidades superiores Off-med (1), discinesia de las extremidades superiores de nueva aparición On-med (1), trastorno subjetivo del habla (1)
Jung et al. 2018	Gpi	10	12 meses	Estudio piloto prospectivo abierto no ciego, de un solo brazo	39.1%	NR	NR	NR	50.5%	42.7% [¶]	NR	Debilidad de una extremidad transitoria (1)
Martínez-Fernández et al. 2020	NST	40 (27 tratamiento real vs 13 grupo control)	4 meses (12 meses abierto)	Ensayo clínico randomizado doble ciego controlado con placebo	34.2%	60%	33.3%	83.3%	40%	Sin cambios	7.5%	Discinesia inducida por levodopa en el lado tratado (2), torpeza de manos (2), disartria leve (1), inestabilidad subjetiva (1), aumento de peso (2)



Tabla 2. Principales reportes clínicos sobre la ablación con ultrasonidos focales para enfermedad de Parkinson. (Cont.)

	Diana	N*	Seguimiento	Diseño del estudio	Mejorías respecto a la evaluación basal (%)							Efectos adversos (n) **
					MDS-UPDRS III Off-medicación				MDS-UPDRS IV	Discinesia (On-med)	LEDD	
					Total	Rigidez L.T.	Bradicinesia L.T.	Temblor L.T.				
Unilateral												
Eisenberg et al. 2020	GPI	20	12 meses	Estudio piloto prospectivo abierto no ciego, de un solo brazo	45.2% (L.T.)	NR	NR	NR	42%	43% ^β	Sin cambios	Disartria (3), dificultades de motricidad fina (1), dificultades de equilibrio (1)
Gallay et al. 2020	TPT	51 (25)	12 meses	Serie de casos abierta prospectiva	54%	70%	73%	84%	NR	100%	55%	Aumento de la hipofonía basal (3), alteraciones del habla (6)
Sinai et al. 2022	Vim	26 EPPT (7)	5 años	Serie de casos abierta prospectiva	NR	NR	NR	100%	NR	NR	-50%	No hay efectos secundarios permanentes o retardados. Recidiva total del temblor en 2 pacientes durante el seguimiento
Bilateral												
Gallay et al. 2021	TPT	10 (8 secuenciales, 2 simultáneos en el mismo procedimiento)	12 meses	Serie de casos abierta prospectiva	61%	67%	54%	91%	NR	100%	84%	Risa incontrolable (1), marcha inestable (1), hipo transitorio (1)

*N= número de pacientes incluidos en el estudio. El número de pacientes que alcanzó la última visita de seguimiento se muestra entre paréntesis.

L.T.= lado tratado; NR = no reportado; FUS = *focused ultrasound* (ultrasonido focal); EP = enfermedad de Parkinson; EPPT = enfermedad de Parkinson de predominio tremórico; MDS-UPDRS = *Movement Disorders Society -- Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; Vim = núcleo ventral intermedio del tálamo; NST = núcleo subtalámico; GPI = globo pálido interno; TPT = tracto palidotalámico; LEDD = dosis diaria equivalente de levodopa; ODT = tratamiento oral dopaminérgico.

[§]Las evaluaciones se realizaron en el estado on-medicación. Mejoría de la puntuación del temblor según la escala FTM unilateral partes A+B.

^β Mejoría según la UDysRS.

nico significativo (considerado como 3.25 puntos de reducción en la parte motora de la *Movement Disorders Society* [MDS]-UPDRS). Entre los efectos adversos permanentes reportados se encontraban dificultades motoras finas (n=1), alteraciones del equilibrio (n=1) y disartria (n=3), pero ningún caso invalidante.

11.4.2.3 SUBTALAMOTOMÍA PARA LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

El NST es la diana universalmente aceptada para el tratamiento de la EP con ECP². Varias series de ablación por radiofrecuencia del NST han demostrado la eficacia de la subtalamotomía para mejorar los signos motores cardinales de la EP⁹⁷. Un estudio piloto abierto que incluyó 10 pacientes con EP asimétrica cuyo lado más afectado no se controlaba adecuadamente con fármacos, mostró un 53% de mejoría en la MDS-UDPRS motora del lado contralateral a una subtalamotomía mediante HIFU⁹⁸. Tras estos resultados preliminares, se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado, controlado mediante *sham* y doble ciego que incluyó 40 pacientes con EP asimétrica⁹⁹. La subtalamotomía mediante HIFU fue significativamente superior al procedimiento simulado en la mejoría de todos los signos motores parkinsonianos en el lado tratado (52% de reducción en puntuación motora de la MDS-UPDRS a los 4 meses). Los efectos adversos fueron, en su mayoría, leves y transitorios. En los pacientes que presentaron discinesias (44%) éstas fueron leves y disminuyeron progresivamente. El seguimiento a largo plazo de estos pacientes (hasta 5 años después del tratamiento) ha mostrado que el beneficio se mantiene (Martínez-Fernández et al., en revisión). Por último, un estudio abierto de subtalamotomía bilateral secuencial mediante HIFU está actualmente en curso (NCT03964272).

11.4.2.4 TRACTOTOMÍA PALIDOTALÁMICA PARA ENFERMEDAD DE PARKINSON

El tracto palidotalámico (TPT) fue clásicamente considerado como una diana efectiva en EP en la era pre-levodopa¹ y también se ha abordado mediante ablación con HIFU. Una cohorte de 51 pacientes tra-

tados con tractotomía del TPT mostró resultados prometedores con mejorías mayores del 70% en todos los subítems motores¹⁰⁰. No se reportaron efectos adversos graves, pero 6 pacientes presentaban alteraciones del habla a los 12 meses. Además, un estudio abierto más reciente de 10 pacientes tratados con ablación bilateral del TPT (8 secuenciales y 2 en un único procedimiento) mostró una mejoría del 52% en la MDS-UPDRS III a los 12 meses tras la segunda tractotomía acompañado de una supresión de las discinesias en todos los pacientes que las presentaban en la evaluación basal¹⁰¹. Un ensayo multicéntrico explora actualmente la tractotomía palidotalámica bilateral secuencial para EP (NCT04728295).

11.4.2.5 DIFERENTES DIANAS PARA DIFERENTES ESCENARIOS CLÍNICOS. ¿CUÁNDO CONSIDERAR A UN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE PARKINSON PARA TRATAMIENTO HIFU?

La talamotomía con HIFU es una indicación aceptada para la EPPT. No obstante, los resultados del ensayo que llevó a la aprobación de esta indicación⁹¹ muestran mejorías del temblor moderadas en el grupo de tratamiento activo (mediana de 1.5 puntos en el temblor de reposo de la UPDRS III respecto a 4 puntos en la valoración basal). El temblor parkinsoniano parece ser más refractario a la talamotomía clásica que el TE y presenta una mayor tasa de recidiva⁶⁷. Esto sugiere que abordar el temblor parkinsoniano con la misma estrategia (localización de la lesión y energía suministrada) que la utilizada para TE podría no producir resultados satisfactorios⁶⁷. Es necesario optimizar el procedimiento mediante el uso de técnicas avanzadas de RM, como la tractografía DTI⁶⁵, la RM funcional¹⁰² o estudios topográficos para definir los puntos óptimos de mejoría del temblor¹⁰³. Además, no se puede excluir la posibilidad de que otras dianas (como el NST, el GPi o el TPT) sean más eficaces que el tálamo para controlar el temblor parkinsoniano.

La EP engloba otros signos motores cardinales más allá del temblor, como la bradicinesia y la rigidez, los cuales no mejoran sustancialmente con una talamotomía. De acuerdo con la evidencia procedente de los estudios de cirugía de ECP y ablaciones por radiofre-

cuencia, se conoce que el impacto en el NST proporciona potencialmente un beneficio más amplio que la talamotomía, aunque desde el punto de vista técnico su abordaje mediante HIFU es más complejo. Un reciente estudio de neuroimagen con secuencias de resonancia ponderadas por difusión, que incluía a pacientes tratados con subtalamotomía, evaluó la conectividad estructural cortico-subtalámica para definir la distribución somatotópica de la extremidad superior e inferior dentro de la región motora del NST¹⁰⁴. Además, se ha propuesto la segregación anatómica de *sweet spots* para cada signo motor cardinal¹⁰⁴. Por último, se han explorado los patrones de neuroimagen funcional y estructural de referencia que permitan predecir el resultado de la subtalamotomía, así como los cambios de neuroimagen relacionados con la mejoría post-procedimiento¹⁰⁵. Estos hallazgos, que podrían aplicarse también a otras dianas como el GPI al compartir la segregación anatomofuncional del NST, podrían ayudar a adaptar el tratamiento según las manifestaciones específicas del paciente.

El GPI es un núcleo clásico en la neurocirugía funcional para EP. La palidotomía unilateral con HIFU en EP con fluctuaciones motoras y/o discinesias inducidas por levodopa refractarias a tratamiento farmacológico ha sido aprobada por la FDA. Se ha completado un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico internacional doble ciego cuyos resultados se publicarán próximamente (NCT03319485). El GPI es la diana más lateral entre las utilizadas para ablación en EP, lo cual puede condicionar la eficiencia del tratamiento y reducir la probabilidad de lograr una ablación adecuada^{39,106,107}. Esta limitación requiere una selección precisa de los pacientes y la posible exclusión de aquellos que carecen de características craneales óptimas.

11.4.3 HIFU PARA OTROS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

La evidencia sobre la aplicación del tratamiento HIFU en otros trastornos del movimiento está limitada a casos anecdóticos o pequeñas series.

Se han reportado dos pacientes con síndrome de temblor-ataxia asociado al X-frágil que recibieron una tala-

motomía unilateral con HIFU sin complicaciones en la marcha o la cognición^{108,109}. Una paciente con temblor en el contexto de su esclerosis múltiple mejoró significativamente tras una talamotomía, aunque tardó meses en recuperar una disartria post-ablación¹¹⁰. Otros tres pacientes con temblor distónico experimentaron una mejoría del temblor tras una talamotomía¹¹¹.

Basándose en la experiencia con la talamotomía ventro-oral por radiofrecuencia para la distonía focal¹¹², se llevó a cabo un estudio abierto con 10 pacientes de talamotomía ventro-oral mediante HIFU con mejoría de la distonía y una reducción significativa de la discapacidad funcional; un paciente presentaba disartria leve a los 12 meses y 3 casos presentaron una recidiva de la distonía¹¹³. Existen tres casos reportados de distonía-parkinsonismo ligado al X confirmados genéticamente que mejoraron con tractotomía palidotámica con HIFU¹¹⁴, y un caso de ataxia espinocerebelosa confirmada genéticamente que mejoró el temblor tras la ablación del TCT¹¹⁵.

En general, los TM en el contexto de una enfermedad neurodegenerativa más difusa pueden abordarse con técnicas neuroquirúrgicas funcionales, incluido el ultrasonido. Sin embargo, hay que valorar individualmente la relación riesgo-beneficio, ya que los mecanismos compensatorios del cerebro podrían estar afectados y la recuperación de posibles efectos adversos, ser más difícil. Los principales estudios reportados de HIFU en otros TM se recogen en la tabla 3.

Tabla 3. Principales reportes clínicos sobre la ablación con ultrasonidos focalizados para otros trastornos del movimiento.

	Diana	N*	Seguimiento	Diseño del estudio	Mejoría respecto a valoración basal	Efectos adversos (n)**
Síndrome temblor-ataxia asociado al X frágil						
Cerquera et al. 2016	Vim	1	6 meses	Caso único	Mejoría de la escala FTM en el lado tratado: 83% en la parte A, 50% en la parte B, y 40% en la parte C. No hay deterioro del equilibrio	No efectos adversos
Fasano et al. 2016	Vim	1	6 meses	Caso único	Mejoría de las partes A, B y C de la escala FTM en el lado tratado sin empeoramiento de la escala SARA	No efectos adversos
Temblor asociado a esclerosis múltiple						
Máñez-Miró et al. 2020	Vim	1	12 meses	Caso único	Mejoría del 79.2% en la escala FTM total a los 3 meses de seguimiento con un beneficio sostenido al año	Arrastre de las palabras leve, asimetría facial transitoria, inestabilidad transitoria
Distonía focal						
Horisawa et al. 2021	Vo	10	12 meses	Serie de casos abierta prospectiva	Mejoría del 71% en la distonía del escribiente, mejoría en la discapacidad relacionada con la distonía desde el 59% (basal) a un 82%	Disartria leve (1), recidiva de la distonía (3)
Jamora et al. 2021	TPT	3 (2)	12 meses	Serie de casos (distonía-parkinsonismo ligada al X)	Mejoría en la escala XDP-MDSP: 43.8% para la parte I (distonía) 34.7% para la parte II (parkinsonismo) 66.7% para la parte IIIA (comportamiento no motor) 30% para la parte IV (actividades del día a día)	Dolor en la extremidad superior derecha (2), empeoramiento en la escala XDP-MDSP parte IIIB, para aspectos comportamentales no motores (2)
Otros temblores						
Fasano et al. 2017	Vim	3 EPPT, 3 temblor distónico	6 meses	Serie de casos	Mejoría del 52.9% en la escala FTM parte A en el lado tratado, mejoría del 53.3% en la escala BFMDRS	Parestesia de los dedos (2), debilidad de una extremidad (1)
Purrer et al. 2022	TCT	1	11 meses	Caso único (SCA-12 con temblor discapacitante)	Mejoría del 48% para la escala FTM sin empeoramiento en la escala SARA	Alteraciones de la marcha transitorias
<p>Vim = núcleo ventral intermedio del tálamo; Vo = núcleo ventral oralis del tálamo; TPT = tracto palidotálamico; TCT = tracto cerebelotalámico; EPPT = enfermedad de Parkinson de predominio tremórico; SCA = ataxia espinocerebelosa; FTM = escala Fahn-Tolosa-Marie, la parte A valora la severidad del temblor, la parte B valora tareas motoras específicas y la parte C, la discapacidad funcional; SARA = <i>Scale for the Assessment and Rating of Ataxia</i>; BFMDRS = <i>Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale</i>; TMDS = <i>Tubiana's MD scale</i>. Puede variar entre la puntuación 1 (el sujeto puede tocar algunas notas pero debe parar por bloqueo o ausencia de facilidad) a 5 (el sujeto vuelve a dar conciertos).</p> <p>*N= número de pacientes incluidos en el estudio. El número de pacientes que alcanza la última visita de seguimiento se muestra entre paréntesis.</p> <p>**En la última visita de seguimiento, el número de pacientes que presenta cada efecto adverso se muestra entre paréntesis.</p>						

11.5 PERFECCIONAMIENTO TÉCNICO Y EXPANSIÓN DE LAS INDICACIONES CLÍNICAS DE LA ABLACIÓN CON HIFU

11.5.1 TOPOGRAFÍA Y TRACTOGRAFÍA DTI

Varios estudios han investigado el mapa topográfico de la talamotomía para TE y su relación con cambios microestructurales en sus proyecciones distales^{69,116-119}. Los resultados clínicos se relacionan estrechamente con las características de la lesión en términos de localización, volumen y forma¹²⁰. Estudios con RM 3-Tesla han demostrado que el punto de respuesta óptima del temblor se localiza en la región posterior y ventral al Vim, extendiéndose hacia el TCT y la zona incierta^{69,116}, hallazgos corroborados con RM 7-Tesla¹²¹. Las lesiones de mayor tamaño se correlacionaron con mayor mejoría del temblor, aunque también con mayor riesgo de inestabilidad post-procedimiento⁶⁹. Estudios con tractografía DTI han demostrado que el impacto en la trayectoria del TCT 3 meses después de la talamotomía unilateral con HIFU se relaciona con la mejoría clínica^{118,122}. La extensión de la ablación del TCT más allá de estos límites o hacia el lemnisco medial se relacionó con una mayor probabilidad de desarrollar alteraciones del equilibrio y/o sensitivas post-talamotomía, respectivamente^{66,69,116}.

La reconstrucción del TCT, el circuito anatómico subyacente a la propagación de la actividad del temblor¹²³, podría revelar la ubicación de las dianas potenciales antitremóricas a lo largo de su trayectoria. La reconstrucción del lemnisco medial y del tracto corticoespinal permitiría reducir el riesgo de lesionarlos mejorando el perfil de seguridad del procedimiento⁶⁶. En esta línea, la tractografía DTI es una herramienta prometedora. Hasta la fecha, solo dos series prospectivas han empleado con éxito la tractografía con este objetivo confirmando la interrupción de las fibras mediante métricas microestructurales^{65,117}.

11.5.2 ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN FUNCIONAL

Las redes cerebrales relacionadas con los TM pueden evaluarse mediante estudios de neuroimagen funcio-

nal como el PET-FDG¹²⁴ y protocolos de RM funcional, como el *resting-state* y la conectividad funcional (CF)^{125,126}, los cambios de homogeneidad regional (ReHo)¹²⁷, o el estudio de la amplitud de las fluctuaciones de baja frecuencia¹²⁸.

En una muestra de 10 pacientes con TE, se aplicaron análisis grafo-teóricos de RM funcional longitudinal en reposo (*resting-state*) antes y después de la talamotomía y se encontró una reducción de las conexiones promedio entre las áreas motoras relacionadas y una reducción de la CF total en el tálamo¹²⁹. Varios estudios adicionales que aplican diferentes metodologías han mostrado cambios en la CF después de la talamotomía con HIFU en TE¹³⁰⁻¹³². Por último, el patrón de CF se ha propuesto como un posible factor predictivo de respuesta del TE tras talamotomía, ya que se han encontrado diferencias entre pacientes con buena y mala respuesta¹³³, así como un aumento significativo de la CF de regiones motoras y cerebelosas después del tratamiento, estando dichos cambios correlacionados con el resultado clínico¹⁰².

Más allá del tálamo, un análisis de correlación cruzada multivariante reveló que los datos de imagen multimodal, tanto basal como del procedimiento, explicaban significativamente la variabilidad interindividual en la respuesta a la subtalamotomía con HIFU en pacientes con EP¹⁰⁵. Por último, un estudio utilizando imágenes [18F]FDG-PET/MR demostró una reversión del patrón metabólico asociado a la EP¹³⁴ tras la subtalamotomía unilateral con HIFU¹³⁵ que se correlacionaba con la mejoría motora, sugiriendo el posible mecanismo terapéutico subyacente.

11.5.3 MEJORÍAS EN EL DESARROLLO TÉCNICO

La colocación del marco es una de las principales fuentes de incomodidad durante los procedimientos HIFU y perjudica la tolerancia de los pacientes al tratamiento¹³⁶. Aunque un sistema sin marco puede conllevar el riesgo de que la cabeza se mueva y se desplace el objetivo, se está trabajando para superar esta limitación^{137,138}. El desarrollo de modelos para predecir las características finales de la lesión en función de los parámetros intra-procedimiento constituye una herra-

mienta necesaria para optimizar las lesiones y evitar efectos secundarios indeseables^{47,53,139,140}. Otros avances técnicos que se prevén en los próximos años son la optimización del enfoque de los haces de ultrasonidos y corrección de la distorsión inducida por las aberraciones acústicas craneales^{141,142} o la ablación no térmica mediada por microburbujas, que podría hacer extensible el tratamiento HIFU a regiones superficiales del cerebro (i.e., lóbulo temporal medial)¹⁴³.

11.6 ULTRASONIDO DE BAJA INTENSIDAD (LOW-INTENSITY FOCUSED ULTRASOUND, LIFU): APERTURA DE BARRERA HEMATOENCEFÁLICA Y NEUROMODULACIÓN

El ultrasonido focalizado también puede aplicarse en la modalidad de baja intensidad (<100 vatios) y con modo de onda pulsado, a diferencia de los tratamientos de ablación térmica que usan onda continua. En este modo no se produce un aumento de la temperatura en la diana, por lo que no hay efectos térmicos. Esta tecnología, que recibe el nombre de LIFU, permite inducir dos efectos principales en el cerebro: la apertura transitoria y focal de la barrera hematoencefálica (BHE) y la neuromodulación^{74,106}. Por el momento, no hay ninguna indicación clínica aprobada para la tecnología LIFU y solo se aplica en entornos experimentales¹⁴⁴⁻¹⁴⁶.

11.6.1 APERTURA DE BARRERA HEMATOENCEFÁLICA MEDIADA POR LIFU

11.6.1.1 PRINCIPIOS TÉCNICOS Y PROCEDIMIENTO

La apertura de la BHE mediante LIFU se basa en un mecanismo físico que aprovecha el fenómeno de la cavitación acústica. La administración exógena intravenosa de un agente de contraste de ultrasonidos (en concreto microburbujas) facilita la cavitación estable en la zona diana cuando se envían sonicaciones con una potencia reducida, lo que permite inducir tensiones locales en el tejido vascular sin producir lesión. Este efecto en las paredes de los vasos conduce a la interrupción estructural de las uniones estrechas de la

BHE y, en última instancia, da lugar al incremento focal de la permeabilidad de la barrera¹⁴⁷. Varios factores influyen en el tamaño y la extensión de la apertura: la concentración de microburbujas circulante, los parámetros de ultrasonido, la duración de la exposición y las propiedades intrínsecas del tejido, como la densidad y la fragilidad vascular. La adquisición de secuencias de RM ponderadas en T2* durante el tratamiento son útiles para excluir daño tisular y la presencia de microsangrados en la diana, mientras que las secuencias ponderadas en T1 tras la administración de gadolinio intravenoso (T1-Gd) permiten confirmar los cambios en la permeabilidad de la BHE. La apertura de la BHE mediante esta tecnología será focal, quedando restringida a la zona sonicada¹⁰⁶ y permanecerá permeable durante menos de 24 horas⁷⁴ (Figura 3).

11.6.1.2 APLICACIONES CLÍNICAS

El primer estudio en humanos que demostró la viabilidad de la apertura de la BHE por LIFU fue realizado por el grupo de Sunnybrook, en Toronto, en 5 pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA). La apertura de barrera, que duró menos de 24 horas, se realizó en una región focal de la sustancia blanca prefrontal y se confirmó mediante RM cerebral T1-Gd¹⁴⁸. No se reportaron complicaciones clínicas ni radiológicas. Posteriormente, el mismo grupo logró apertura focal y transitoria en la corteza motora primaria en 4 pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA)¹⁴⁹. Por último, el grupo de Madrid realizó con éxito la apertura de BHE a nivel de la unión temporo-parieto-occipital en 5 pacientes con EP y demencia asociada¹⁵⁰. Una vez más, se logró una apertura transitoria sin complicaciones clínicas o radiológicas significativas. En conjunto, estos estudios preliminares validaron la viabilidad de la apertura de la BHE con LIFU para su aplicación en procesos neurodegenerativos.

La estrategia del tratamiento LIFU ha sido conceptualizada para combinarse con la administración de fármacos neuroprotectores/neurorreparadores y, por tanto, las regiones más íntimamente involucradas en la patogénesis de la neurodegeneración serían las dianas óptimas. Dos estudios recientes en pacientes con EP han explorado la viabilidad de la

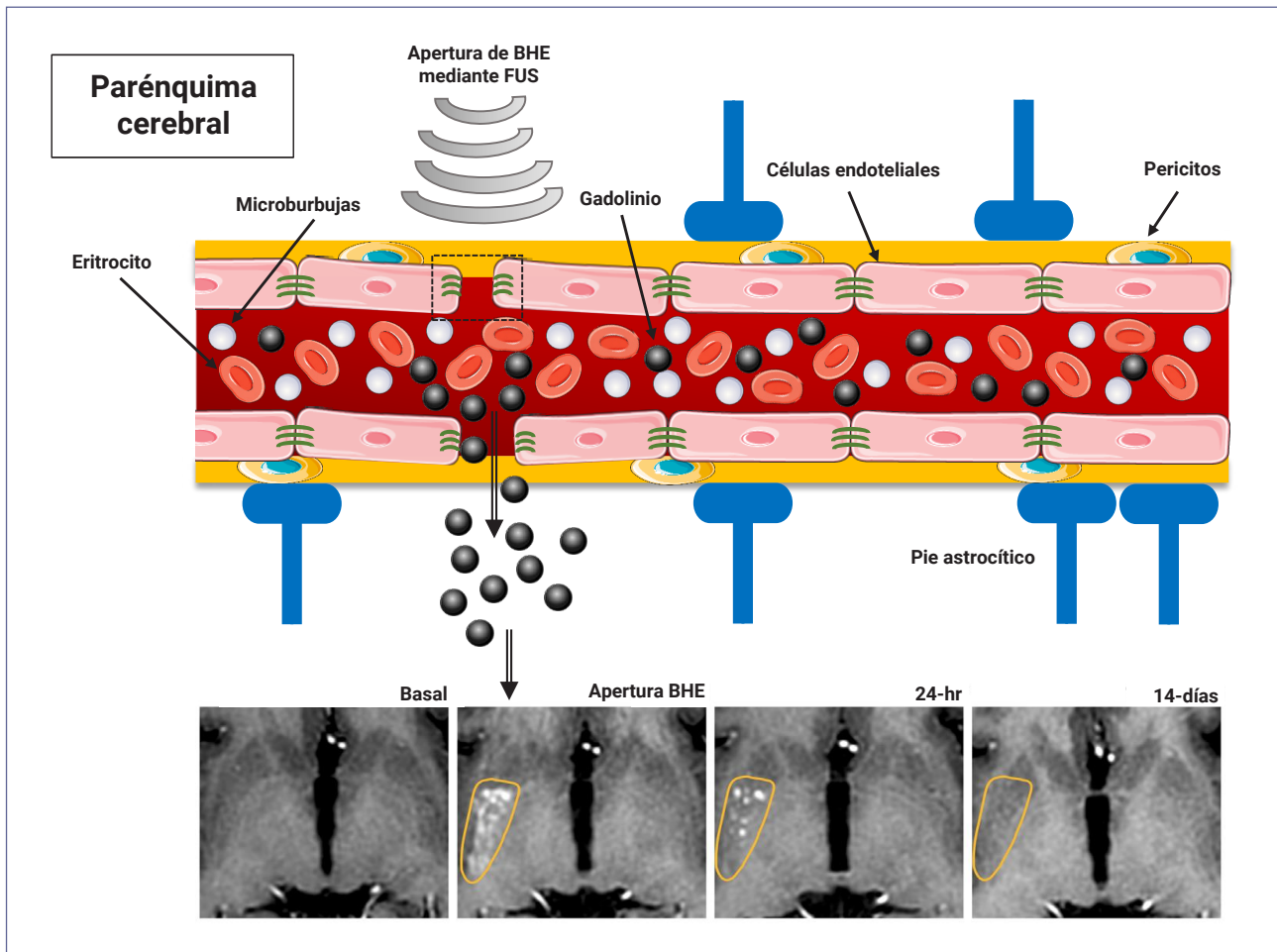


Figura 3. Representación esquemática de la apertura de la BHE mediada por FUS y microburbujas. La cavitación estable de las microburbujas intravasculares induce fuerzas mecánicas en las uniones estrechas de la BHE. Este fenómeno aumenta transitoriamente su permeabilidad para el contraste de gadolinio o las moléculas terapéuticas (fila superior). La apertura de la BHE en una región específica del cerebro (por ejemplo, el cuerpo estriado) permite aumentar el contraste de forma selectiva y transitoria.

apertura de BHE estriatal por LIFU^{151,152}. En el primer estudio, 5 pacientes con EP fueron tratados unilateralmente en putamen posterior, dos de ellos recibiendo apertura bilateral. No se produjeron cambios clínicos ni complicaciones neurológicas o radiológicas significativas. En el segundo, 4 pacientes con EP con mutación GBA fueron sometidos a apertura de BHE estriatal y recibieron una terapia de reemplazo enzimático (glucocerebrosidasa). El aumento de permeabilidad de la BHE se confirmó en todos los pacientes sin ningún efecto adverso relevante. Esta línea de investigación está actualmente en expansión con varios estudios en curso en humanos con EA, EP y ELA (NCT03321487, NCT04118764, NCT03739905, NCT04370665, NCT01924858). También se ha investi-

gado la viabilidad de la apertura de la BHE con LIFU para tratar tumores cerebrales primarios y metástasis cerebrales con resultados prometedores al mejorar la penetración de quimioterápicos^{153,154}.

11.6.2 NEUROMODULACIÓN

La tecnología LIFU también permite inducir neuromodulación en las estructuras cerebrales profundas y sus redes neuronales, aunque su mecanismo de acción no se conoce en profundidad. La principal ventaja de la técnica, en comparación con otros enfoques transcraneales, es su elevada precisión espacial. Varios estudios preclínicos con animales han demostra-

do que la neuromodulación con LIFU no produce daños ni alteraciones anatomopatológicas en el tejido diana³, y tiene capacidad de modular la actividad cerebral medida con RM funcional¹⁵⁵. La aplicación clínica de la neuromodulación con LIFU se limita a una serie piloto abierta que incluye 6 pacientes con epilepsia fármacorresistente. La electroencefalografía mostró una reducción de las descargas epileptiformes interictales sin complicaciones clínicas ni radiológicas¹⁵⁶. La epilepsia focal aparece como una condición potencialmente ideal para ser tratada con ultrasonido (ya sea neuromodulación, a baja intensidad, o termoablación) y actualmente está siendo explorada en varios estudios¹⁵⁷. También se considera prometedora su aplicación en enfermedades psiquiátricas¹⁵⁸.

11.7 CONCLUSIONES

La capacidad del ultrasonido focal para penetrar en estructuras profundas del cerebro a través de un cráneo intacto es su principal ventaja sobre las técnicas de neurocirugía funcional disponibles anteriormente. La evidencia en este campo se está expandiendo rápidamente, con incremento progresivo de las indicaciones clínicas. De hecho, la ablación mediante HIFU puede considerarse una alternativa más entre el arsenal terapéutico en el abordaje de los TM incapacitantes y farmacorresistentes. Los futuros desarrollos técnicos del dispositivo, así como las potenciales y atractivas posibilidades que abren la neuromodulación y la apertura de barrera hematoencefálica influirán en el papel de esta tecnología médica de vanguardia en los próximos años.

REFERENCIAS

1. Speelman JD, Bosch DA. Resurgence of functional neurosurgery for Parkinson's disease: a historical perspective. *Mov Disord.* 1998;13(3):582-588. doi:10.1002/mds.870130336
2. Krack P, Volkmann J, Tinkhauser G, Deuschl G. Deep Brain Stimulation in Movement Disorders: From Experimental Surgery to Evidence-Based Therapy. *Mov Disord.* 2019;34(12):1795-1810. doi:10.1002/mds.27860
3. Dallapiazza RF, Timbie KF, Holmberg S, et al. Noninvasive neuromodulation and thalamic mapping with low-intensity focused ultrasound. *J Neurosurg.* 2018;128(3):875-884. doi:10.3171/2016.11.JNS16976
4. Hariz M, Lees AJ, Blomstedt Y, Blomstedt P. Serendipity and Observations in Functional Neurosurgery: From James Parkinson's Stroke to Hamani's & Lozano's Flashbacks. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2022;100(4):201-209. doi:10.1159/000525794
5. Cotzias GC, Van Woert MH, Schiffer LM. Aromatic amino acids and modification of parkinsonism. *N Engl J Med.* 1967;276(7):374-379. doi:10.1056/NEJM196702162760703
6. Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci.* 1986;9:357-381. doi:10.1146/annurev.ne.09.030186.002041
7. Alexander GE, Crutcher MD. Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends Neurosci.* 1990;13(7):266-271. doi:10.1016/0166-2236(90)90107-I
8. Crossman AR. Primate models of dyskinesia: the experimental approach to the study of basal ganglia-related involuntary movement disorders. *Neuroscience.* 1987;21(1):1-40. doi:10.1016/0306-4522(87)90322-8
9. Albin RL, Young AB, Penney JB. The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends Neurosci.* 1989;12(10):366-375. doi:10.1016/0166-2236(89)90074-x
10. Bergman H, Wichmann T, DeLong MR. Reversal of experimental parkinsonism by lesions of the subthalamic nucleus. *Science.* 1990;249(4975):1436-1438. doi:10.1126/science.2402638
11. Guridi J, Luquin MR, Herrero MT, Obeso JA. The subthalamic nucleus: a possible target for stereotaxic surgery in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 1993;8(4):421-429. doi:10.1002/mds.870080402
12. Helmich RC. The cerebral basis of Parkinsonian tremor: A network perspective. *Mov Disord.* 2018;33(2):219-231. doi:10.1002/mds.27224
13. Laitinen LV, Bergenheim AT, Hariz MI. Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg.* 1992;76(1):53-61. doi:10.3171/jns.1992.76.1.0053
14. Benabid AL, Pollak P, Louveau A, Henry S, de Rougemont J. Combined (thalamotomy and stimulation) stereotaxic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. *Appl Neurophysiol.* 1987;50(1-6):344-346. doi:10.1159/000100803
15. Limousin P, Krack P, Pollak P, et al. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 1998;339(16):1105-1111. doi:10.1056/NEJM199810153391603
16. Koller WC, Lyons KE, Wilkinson SB, Troster AI, Pahwa R. Long-term safety and efficacy of unilateral deep brain

- stimulation of the thalamus in essential tremor. *Mov Disord.* 2001;16(3):464-468. doi:10.1002/mds.1089
17. Hariz MI, Fodstad H. Deep brain stimulation in Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2002;346(6):452-453.
 18. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease [published correction appears in *N Engl J Med.* 2006 Sep 21;355(12):1289]. *N Engl J Med.* 2006;355(9):896-908. doi:10.1056/NEJMoa060281
 19. Williams A, Gill S, Varma T, et al. Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial. *Lancet Neurol.* 2010;9(6):581-591. doi:10.1016/S1474-4422(10)70093-4
 20. Okun MS, Gallo BV, Mandybur G, et al. Subthalamic deep brain stimulation with a constant-current device in Parkinson's disease: an open-label randomised controlled trial [published correction appears in *Lancet Neurol.* 2012 Mar;11(3):208]. *Lancet Neurol.* 2012;11(2):140-149. doi:10.1016/S1474-4422(11)70308-8
 21. Schuepbach WM, Rau J, Knudsen K, et al. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *N Engl J Med.* 2013;368(7):610-622. doi:10.1056/NEJMoa1205158
 22. Follett KA, Weaver FM, Stern M, et al. Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2010;362(22):2077-2091. doi:10.1056/NEJMoa0907083
 23. Odekerken VJ, van Laar T, Staal MJ, et al. Subthalamic nucleus versus globus pallidus bilateral deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease (NSTAPS study): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2013;12(1):37-44. doi:10.1016/S1474-4422(12)70264-8
 24. Lang AE, Lozano AM, Montgomery E, Duff J, Tasker R, Hutchinson W. Posteroventral medial pallidotomy in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 1997;337(15):1036-1042. doi:10.1056/NEJM199710093371503
 25. Samuel M, Caputo E, Brooks DJ, et al. A study of medial pallidotomy for Parkinson's disease: clinical outcome, MRI location and complications. *Brain.* 1998;121 (Pt 1):59-75. doi:10.1093/brain/121.1.59
 26. de Bie RM, de Haan RJ, Nijssen PC, et al. Unilateral pallidotomy in Parkinson's disease: a randomised, single-blind, multicentre trial. *Lancet.* 1999;354(9191):1665-1669. doi:10.1016/S0140-6736(99)03556-4
 27. Fine J, Duff J, Chen R, et al. Long-term follow-up of unilateral pallidotomy in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2000;342(23):1708-1714. doi:10.1056/NEJM200006083422304
 28. Alvarez L, Macias R, Lopez G, et al. Bilateral subthalamicotomy in Parkinson's disease: initial and long-term response. *Brain.* 2005;128(Pt 3):570-583. doi:10.1093/brain/awh397
 29. Zesiewicz TA, Elble R, Louis ED, et al. Practice parameter: therapies for essential tremor: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2005;64(12):2008-2020. doi:10.1212/01.WNL.0000163769.28552.CD
 30. Alvarez L, Macias R, Pavón N, et al. Therapeutic efficacy of unilateral subthalamicotomy in Parkinson's disease: results in 89 patients followed for up to 36 months. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80(9):979-985. doi:10.1136/jnnp.2008.154948
 31. Lynn JG, Zwemer RL, Chick AJ. THE BIOLOGICAL APPLICATION OF FOCUSED ULTRASONIC WAVES. *Science.* 1942;96(2483):119-120. doi:10.1126/science.96.2483.119
 32. FRY WJ, MEYERS R. Ultrasonic method of modifying brain structures. *Confin Neurol.* 1962;22:315-327.
 33. Damadian R, Goldsmith M, Minkoff L. NMR in cancer: XVI. FONAR image of the live human body. *Physiol Chem Phys.* 1977;9(1):97-108.
 34. Hynynen K, Darkazanli A, Unger E, Schenck JF. MRI-guided noninvasive ultrasound surgery. *Med Phys.* 1993;20(1):107-115. doi:10.1118/1.597093
 35. Hynynen K, McDannold N. MRI guided and monitored focused ultrasound thermal ablation methods: a review of progress. *Int J Hyperthermia.* 2004;20(7):725-737. doi:10.1080/026656730410001716597
 36. Aubry JF, Tanter M. MR-Guided Transcranial Focused Ultrasound. *Adv Exp Med Biol.* 2016;880:97-111. doi:10.1007/978-3-319-22536-4_6
 37. [Focused Ultrasound Foundation State of the Field Report 2022 \(fusfoundation.org\)](https://www.fusfoundation.org/)
 38. Vyas U, Ghanouni P, Halpern CH, Elias J, Pauly KB. Predicting variation in subject thermal response during transcranial magnetic resonance guided focused ultrasound surgery: Comparison in seventeen subject datasets. *Med Phys.* 2016;43(9):5170. doi:10.1118/1.4955436
 39. Jung NY, Rachmilevitch I, Sibiger O, Amar T, Zadicario E, Chang JW. Factors Related to Successful Energy Transmission of Focused Ultrasound through a Skull : A Study in Human Cadavers and Its Comparison with Clinical Experiences. *J Korean Neurosurg Soc.* 2019;62(6):712-722. doi:10.3340/jkns.2018.0226
 40. Boutet A, Gwun D, Gramer R, et al. The relevance of skull density ratio in selecting candidates for transcranial MR-guided focused ultrasound. *J Neurosurg.* 2019;132(6):1785-1791. Published 2019 May 3. doi:10.3171/2019.2.JNS182571
 41. Yamamoto K, Ito H, Fukutake S, Kamei T, Yamaguchi T, Taira T. Ventralis intermedialis thalamotomy with focused ultrasound for patients with low skull density ratio. *Mov Disord.* 2019;34(8):1239-1240. doi:10.1002/mds.27726
 42. Yuen J, Goyal A, Kaufmann TJ, et al. Comparison of the impact of skull density ratio with alternative skull metrics on magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy

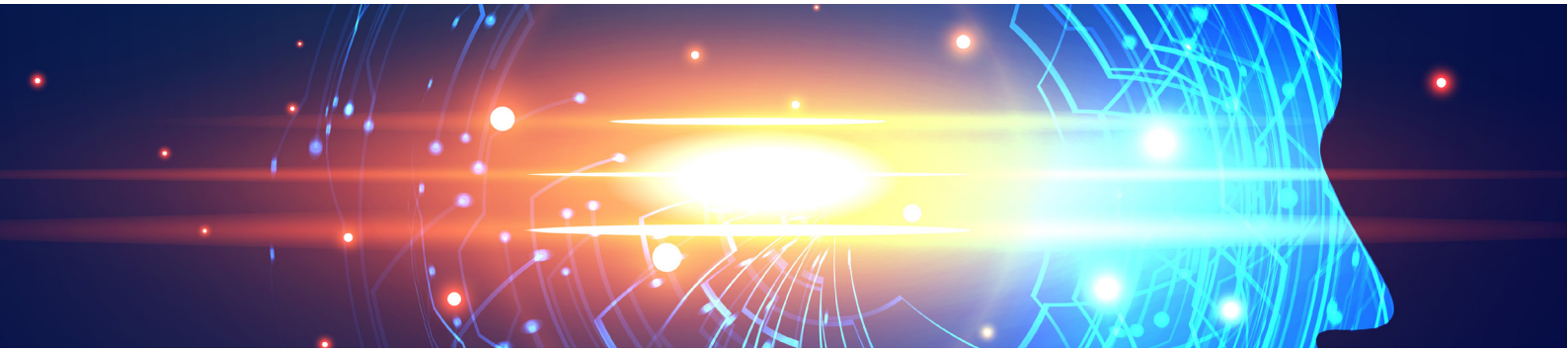
- for tremor [published online ahead of print, 2022 Jul 1]. *J Neurosurg.* 2022;1-8. doi:10.3171/2022.5.JNS22350
43. Krishna V, Sammartino F, Rezai A. A Review of the Current Therapies, Challenges, and Future Directions of Transcranial Focused Ultrasound Technology: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA Neurol.* 2018;75(2):246-254. doi:10.1001/jamaneurol.2017.3129
 44. D'Souza M, Chen KS, Rosenberg J, et al. Impact of skull density ratio on efficacy and safety of magnetic resonance-guided focused ultrasound treatment of essential tremor. *J Neurosurg.* 2019;132(5):1392-1397. Published 2019 Apr 26. doi:10.3171/2019.2.JNS183517
 45. Pineda-Pardo JA, Máñez-Miró JU, López-Aguirre M, et al. Letter: The Role of Skull Thickness Beyond the Skull Density Ratio on MRgFUS Thalamotomy Feasibility: Which Patients Should We Exclude? [published correction appears in *Neurosurgery.* 2020 May 1;86(5):753]. *Neurosurgery.* 2020;86(5):E477-E479. doi:10.1093/neuros/nyz566
 46. White PJ, Clement GT, Hynynen K. Longitudinal and shear mode ultrasound propagation in human skull bone. *Ultrasound Med Biol.* 2006;32(7):1085-1096. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2006.03.015
 47. Sammartino F, Beam DW, Snell J, Krishna V. Kranion, an open-source environment for planning transcranial focused ultrasound surgery: technical note. *J Neurosurg.* 2019;132(4):1249-1255. Published 2019 Mar 1. doi:10.3171/2018.11.JNS181995
 48. Caballero-Insaurriaga J, Rodríguez-Rojas R, Martínez-Fernández R, et al. Zero TE MRI applications to transcranial MR-guided focused ultrasound: Patient screening and treatment efficiency estimation. *J Magn Reson Imaging.* 2019;50(5):1583-1592. doi:10.1002/jmri.26746
 49. Sapareto SA. Response to clinical hyperthermia: mirage or reality?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1984;10(6):945. doi:10.1016/0360-3016(84)90404-8
 50. Roizin-Towle L, Pirro JP. The response of human and rodent cells to hyperthermia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;20(4):751-756. doi:10.1016/0360-3016(91)90018-y
 51. Dewhirst MW, Viglianti BL, Lora-Michiels M, Hanson M, Hoopes PJ. Basic principles of thermal dosimetry and thermal thresholds for tissue damage from hyperthermia. *Int J Hyperthermia.* 2003;19(3):267-294. doi:10.1080/0265673031000119006
 52. Huang Y, Lipsman N, Schwartz ML, et al. Predicting lesion size by accumulated thermal dose in MR-guided focused ultrasound for essential tremor. *Med Phys.* 2018;45(10):4704-4710. doi:10.1002/mp.13126
 53. López-Aguirre M, Caballero-Insaurriaga J, Urso D, et al. Lesion 3D modeling in transcranial MR-guided focused ultrasound thalamotomy. *Magn Reson Imaging.* 2021;80:71-80. doi:10.1016/j.mri.2021.04.003
 54. Runge J, Cassini Ascencao L, Blahak C, et al. Deep brain stimulation in patients on chronic antiplatelet or anticoagulation treatment. *Acta Neurochir (Wien).* 2021;163(10):2825-2831. doi:10.1007/s00701-021-04931-y
 55. Leung SA, Moore D, Gilbo Y, et al. Comparison between MR and CT imaging used to correct for skull-induced phase aberrations during transcranial focused ultrasound. *Sci Rep.* 2022;12(1):13407. Published 2022 Aug 4. doi:10.1038/s41598-022-17319-4
 56. Jung NY, Park CK, Chang WS, Jung HH, Chang JW. Effects on cognition and quality of life with unilateral magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. *Neurosurg Focus.* 2018;44(2):E8. doi:10.3171/2017.11.FOCUS17625
 57. Gasca-Salas C, Guida P, Piredda R, et al. Cognitive safety after unilateral magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019;90(7):830-831. doi:10.1136/jnnp-2018-320129
 58. Eames MD, Hananel A, Snell JW, Kassell NF, Aubry JF. Transcranial focused ultrasound without hair shaving: feasibility study in an ex vivo cadaver model. *J Ther Ultrasound.* 2014;1:24. Published 2014 Jan 2. doi:10.1186/2050-5736-1-24
 59. Chapman M, Park A, Schwartz M, Tarshis J. Anesthesia considerations of magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: a case series. *Can J Anaesth.* 2020;67(7):877-884. doi:10.1007/s12630-020-01644-1
 60. Ghanouni P, Pauly KB, Elias WJ, et al. Transcranial MRI-Guided Focused Ultrasound: A Review of the Technologic and Neurologic Applications. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;205(1):150-159. doi:10.2214/AJR.14.13632
 61. Shaw KD, Johnston AS, Rush-Evans S, Prather S, Maynard K. Nursing Management of the Patient Undergoing Focused Ultrasound: A New Treatment Option for Essential Tremor. *J Neurosci Nurs.* 2017;49(5):307-310. doi:10.1097/JNN.0000000000000301
 62. Nowinski WL. Anatomical targeting in functional neurosurgery by the simultaneous use of multiple Schaltenbrand-Wahren brain atlas microseries. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1998;71(3):103-116. doi:10.1159/000029654
 63. Nowinski WL. Towards construction of an ideal stereotactic brain atlas. *Acta Neurochir (Wien).* 2008;150(1):1-14. doi:10.1007/s00701-007-1270-6
 64. Chazen JL, Stradford T, Kaplitt MG. Correction to: Cranial MR-guided Focused Ultrasound for Essential Tremor : Technical Considerations and Image Guidance. *Clin Neuroradiol.* 2019;29(2):359. doi:10.1007/s00062-018-0751-8
 65. Krishna V, Sammartino F, Agrawal P, et al. Prospective Tractography-Based Targeting for Improved Safety of Focused Ultrasound Thalamotomy. *Neurosurgery.* 2019;84(1):160-168. doi:10.1093/neuros/nyy020
 66. Ranjan M, Elias GJB, Boutet A, et al. Tractography-based targeting of the ventral intermediate nucleus: accuracy

- and clinical utility in MRgFUS thalamotomy [published online ahead of print, 2019 Sep 27]. *J Neurosurg.* 2019;1-8. doi:10.3171/2019.6.JNS19612
67. Bruno F, Catalucci A, Arrigoni F, et al. Comprehensive Evaluation of Factors Affecting Tremor Relapse after MRgFUS Thalamotomy: A Case-Control Study. *Brain Sci.* 2021;11(9):1183. Published 2021 Sep 9. doi:10.3390/brainsci11091183
 68. Sammartino F, Snell J, Eames M, Krishna V. Thermal Neuromodulation With Focused Ultrasound: Implications for the Technique of Subthreshold Testing. *Neurosurgery.* 2021;89(4):610-616. doi:10.1093/neuros/nyab238
 69. Pineda-Pardo JA, Urso D, Martínez-Fernández R, et al. Transcranial Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Thalamotomy in Essential Tremor: A Comprehensive Lesion Characterization. *Neurosurgery.* 2020;87(2):256-265. doi:10.1093/neuros/nyz395
 70. Jones RM, Kamps S, Huang Y, et al. Accumulated thermal dose in MRI-guided focused ultrasound for essential tremor: repeated sonications with low focal temperatures. *J Neurosurg.* 2019;132(6):1802-1809. Published 2019 May 10. doi:10.3171/2019.2.JNS182995
 71. Kim MJ, Park SH, Chang KW, et al. Technical and operative factors affecting magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: experience from 250 treatments [published online ahead of print, 2021 May 21]. *J Neurosurg.* 2021;1-9. doi:10.3171/2020.11.JNS202580
 72. Elhelf IAS, Albahar H, Shah U, Oto A, Cressman E, Almekkawy M. High intensity focused ultrasound: The fundamentals, clinical applications and research trends. *Diagn Interv Imaging.* 2018;99(6):349-359. doi:10.1016/j.diii.2018.03.001
 73. Zilonova EM, Solovchuk M, Sheu TWH. Simulation of cavitation enhanced temperature elevation in a soft tissue during high-intensity focused ultrasound thermal therapy. *Ultrason Sonochem.* 2019;53:11-24. doi:10.1016/j.ultsonch.2018.12.006
 74. Meng Y, Jones RM, Davidson B, et al. Technical Principles and Clinical Workflow of Transcranial MR-Guided Focused Ultrasound. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2021;99(4):329-342. doi:10.1159/000512111
 75. Gagliardo C, Cannella R, Quarrella C, et al. Intraoperative imaging findings in transcranial MR imaging-guided focused ultrasound treatment at 1.5T may accurately detect typical lesional findings correlated with sonication parameters. *Eur Radiol.* 2020;30(9):5059-5070. doi:10.1007/s00330-020-06712-0
 76. Elias WJ, Huss D, Voss T, et al. A pilot study of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. *N Engl J Med.* 2013;369(7):640-648. doi:10.1056/NEJMoa1300962
 77. Lipsman N, Schwartz ML, Huang Y, et al. MR-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: a proof-of-concept study. *Lancet Neurol.* 2013;12(5):462-468. doi:10.1016/S1474-4422(13)70048-6
 78. Elias WJ, Lipsman N, Ondo WG, et al. A Randomized Trial of Focused Ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor. *N Engl J Med.* 2016;375(8):730-739. doi:10.1056/NEJMoa1600159
 79. Fishman PS, Elias WJ, Ghanouni P, et al. Neurological adverse event profile of magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. *Mov Disord.* 2018;33(5):843-847. doi:10.1002/mds.27401
 80. Cosgrove GR, Lipsman N, Lozano AM, et al. Magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: 5-year follow-up results [published online ahead of print, 2022 Aug 5]. *J Neurosurg.* 2022;1-6. doi:10.3171/2022.6.JNS212483
 81. Martínez-Fernández R, Mahendran S, Pineda-Pardo JA, et al. Bilateral staged magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for the treatment of essential tremor: a case series study. *J Neuro Neurosurg Psychiatry.* 2021;92(9):927-931. doi:10.1136/jnnp-2020-325278
 82. Iorio-Morin C, Yamamoto K, Sarica C, et al. Bilateral Focused Ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor (BEST-FUS Phase 2 Trial). *Mov Disord.* 2021;36(11):2653-2662. doi:10.1002/mds.28716
 83. Fukutome K, Hirabayashi H, Osakada Y, Kuga Y, Ohnishi H. Bilateral Magnetic Resonance Imaging-Guided Focused Ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2022;100(1):44-52. doi:10.1159/000518662
 84. Gallay MN, Moser D, Jeanmonod D. MR-guided focused ultrasound cerebellothalamic tractotomy for chronic therapy-resistant essential tremor: anatomical target reappraisal and clinical results [published online ahead of print, 2020 Feb 7]. *J Neurosurg.* 2020;1-10. doi:10.3171/2019.12.JNS192219
 85. Paff M, Boutet A, Neudorfer C, et al. Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Thalamotomy to Treat Essential Tremor in Nonagenarians. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2020;98(3):182-186. doi:10.1159/000506817
 86. Valentino F, Cosentino G, Maugeri R, et al. Is Transcranial Magnetic Resonance Imaging-Guided Focused Ultrasound a Repeatable Treatment Option? Case Report of a Retreated Patient With Tremor Combined With Parkinsonism. *Oper Neurosurg (Hagerstown).* 2020;18(6):577-582. doi:10.1093/ons/onz300
 87. Moosa S, Craver A, Asuzu D, Eames M, Wang TR, Elias WJ. Patient-Reported Outcomes and Predictive Factors following Focused Ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor [published online ahead of print, 2022 Aug 26]. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2022;1-9. doi:10.1159/000525763
 88. Wang TR, Dallapiazza RF, Moosa S, Huss D, Shah BB, Elias WJ. Thalamic Deep Brain Stimulation Salvages Failed Focused Ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor: A Case Report. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2018;96(1):60-64. doi:10.1159/000486646
 89. Levi V, Eleopra R, Franzini A, Romito L. Is Deep Brain Stimulation still an option for tremor recurrence after Focused Ultrasound thalamotomy? A case report. *J Clin Neurosci.* 2019;68:344-346. doi:10.1016/j.jocn.2019.07.035

90. Schlesinger I, Eran A, Sinai A, et al. MRI Guided Focused Ultrasound Thalamotomy for Moderate-to-Severe Tremor in Parkinson's Disease. *Parkinsons Dis.* 2015;2015:219149. doi:10.1155/2015/219149
91. Bond AE, Shah BB, Huss DS, et al. Safety and Efficacy of Focused Ultrasound Thalamotomy for Patients With Medication-Refractory, Tremor-Dominant Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2017;74(12):1412-1418. doi:10.1001/jamaneurol.2017.3098
92. Yamamoto K, Ito H, Fukutake S, et al. Focused Ultrasound Thalamotomy for Tremor-dominant Parkinson's Disease: A Prospective 1-year Follow-up Study. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2021;61(7):414-421. doi:10.2176/nmc.0a.2020-0370
93. Sinai A, Nassar M, Sprecher E, Constantinescu M, Zaaroor M, Schlesinger I. Focused Ultrasound Thalamotomy in Tremor Dominant Parkinson's Disease: Long-Term Results. *J Parkinsons Dis.* 2022;12(1):199-206. doi:10.3233/JPD-212810
94. Na YC, Chang WS, Jung HH, Kweon EJ, Chang JW. Unilateral magnetic resonance-guided focused ultrasound pallidotomy for Parkinson disease. *Neurology.* 2015;85(6):549-551. doi:10.1212/WNL.0000000000001826
95. Jung NY, Park CK, Kim M, Lee PH, Sohn YH, Chang JW. The efficacy and limits of magnetic resonance-guided focused ultrasound pallidotomy for Parkinson's disease: a Phase I clinical trial [published online ahead of print, 2018 Aug 1]. *J Neurosurg.* 2018;1-9. doi:10.3171/2018.2.JNS172514
96. Eisenberg HM, Krishna V, Elias WJ, et al. MR-guided focused ultrasound pallidotomy for Parkinson's disease: safety and feasibility [published online ahead of print, 2020 Nov 27]. *J Neurosurg.* 2020;1-7. doi:10.3171/2020.6.JNS192773
97. Máñez-Miró JU, Rodríguez-Rojas R, Del Álamo M, Martínez-Fernández R, Obeso JA. Present and future of subthalamicotomy in the management of Parkinson's disease: a systematic review. *Expert Rev Neurother.* 2021;21(5):533-545. doi:10.1080/14737175.2021.1911649
98. Martínez-Fernández R, Rodríguez-Rojas R, Del Álamo M, et al. Focused ultrasound subthalamicotomy in patients with asymmetric Parkinson's disease: a pilot study. *Lancet Neurol.* 2018;17(1):54-63. doi:10.1016/S1474-4422(17)30403-9
99. Martínez-Fernández R, Máñez-Miró JU, Rodríguez-Rojas R, et al. Randomized Trial of Focused Ultrasound Subthalamicotomy for Parkinson's Disease. *N Engl J Med.* 2020;383(26):2501-2513. doi:10.1056/NEJMoa2016311
100. Galloway MN, Moser D, Rossi F, et al. MRgFUS Pallidothalamic Tractotomy for Chronic Therapy-Resistant Parkinson's Disease in 51 Consecutive Patients: Single Center Experience. *Front Surg.* 2020;6:76. Published 2020 Jan 14. doi:10.3389/fsurg.2019.00076
101. Galloway MN, Moser D, Magara AE, Hauffer F, Jeanmonod D. Bilateral MR-Guided Focused Ultrasound Pallidothalamic Tractotomy for Parkinson's Disease With 1-Year Follow-Up. *Front Neurol.* 2021;12:601153. Published 2021 Feb 9. doi:10.3389/fneur.2021.601153
102. Stanziano M, Golfrè Andreasi N, Messina G, et al. Resting State Functional Connectivity Signatures of MRgFUS Vim Thalamotomy in Parkinson's Disease: A Preliminary Study. *Front Neurol.* 2022;12:786734. Published 2022 Jan 12. doi:10.3389/fneur.2021.786734
103. Listik C, Santiago N, Reis PR, et al. Targeting the hot spot in a patient with essential tremor and Parkinson's disease: Tractography matters. *Clin Neurol Neurosurg.* 2018;174:230-232. doi:10.1016/j.clineuro.2018.09.037
104. Rodríguez-Rojas R, Pineda-Pardo JA, Mañez-Miro J, et al. Functional Topography of the Human Subthalamic Nucleus: Relevance for Subthalamicotomy in Parkinson's Disease. *Mov Disord.* 2022;37(2):279-290. doi:10.1002/mds.28862
105. Lin SJ, Rodríguez-Rojas R, Baumeister TR, et al. Neuroimaging signatures predicting motor improvement to focused ultrasound subthalamicotomy in Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis.* 2022;8(1):70. Published 2022 Jun 3. doi:10.1038/s41531-022-00332-9
106. Meng Y, Hynynen K, Lipsman N. Applications of focused ultrasound in the brain: from thermoablation to drug delivery. *Nat Rev Neurol.* 2021;17(1):7-22. doi:10.1038/s41582-020-00418-z
107. Ahmed AK, Guo S, Kelm N, et al. Technical Comparison of Treatment Efficiency of Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Thalamotomy and Pallidotomy in Skull Density Ratio-Matched Patient Cohorts. *Front Neurol.* 2022;12:808810. Published 2022 Jan 21. doi:10.3389/fneur.2021.808810
108. Cerquera C, Rumià J, Herrera JM, Moreno V, Bargalló N, Valdeoriola F. A single case report of MR-guided focused ultrasound thalamotomy for tremor in fragile X-associated tremor/ataxia. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016;28:159-160. doi:10.1016/j.parkreldis.2016.04.002
109. Fasano A, Sammartino F, Llinas M, Lozano AM. MRI-guided focused ultrasound thalamotomy in fragile X-associated tremor/ataxia syndrome. *Neurology.* 2016;87(7):736-738. doi:10.1212/WNL.0000000000002982
110. Máñez-Miró JU, Martínez-Fernández R, Del Álamo M, et al. Focused ultrasound thalamotomy for multiple sclerosis-associated tremor. *Mult Scler.* 2020;26(7):855-858. doi:10.1177/1352458519861597
111. Fasano A, Llinas M, Munhoz RP, Hlasny E, Kucharczyk W, Lozano AM. MRI-guided focused ultrasound thalamotomy in non-ET tremor syndromes. *Neurology.* 2017;89(8):771-775. doi:10.1212/WNL.0000000000004268
112. Horisawa S, Taira T, Goto S, Ochiai T, Nakajima T. Long-term improvement of musician's dystonia after stereotactic ventro-oral thalamotomy. *Ann Neurol.* 2013;74(5):648-654. doi:10.1002/ana.23877
113. Horisawa S, Yamaguchi T, Abe K, et al. Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Thalamotomy for Focal Hand Dystonia: A Pilot Study. *Mov Disord.* 2021;36(8):1955-1959. doi:10.1002/mds.28613

114. Jamora RDG, Chang WC, Taira T. Transcranial Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound in X-Linked Dystonia-Parkinsonism. *Life (Basel)*. 2021;11(5):392. Published 2021 Apr 26. doi:10.3390/life11050392
115. Purrer V, Upadhyay N, Pieper CC, et al. Magnetic Resonance Imaging-Guided Focused Ultrasound Thalamotomy in Spinocerebellar Ataxia Type 12. *Mov Disord*. 2022;37(4):872-873. doi:10.1002/mds.28918
116. Boutet A, Ranjan M, Zhong J, et al. Focused ultrasound thalamotomy location determines clinical benefits in patients with essential tremor. *Brain*. 2018;141(12):3405-3414. doi:10.1093/brain/awy278
117. Chazen JL, Sarva H, Stieg PE, et al. Clinical improvement associated with targeted interruption of the cerebellothalamic tract following MR-guided focused ultrasound for essential tremor. *J Neurosurg*. 2018;129(2):315-323. doi:10.3171/2017.4.JNS162803
118. Pineda-Pardo JA, Martínez-Fernández R, Rodríguez-Rojas R, et al. Microstructural changes of the dentato-rubro-thalamic tract after transcranial MR guided focused ultrasound ablation of the posteroventral VIM in essential tremor. *Hum Brain Mapp*. 2019;40(10):2933-2942. doi:10.1002/hbm.24569
119. Hori H, Yamaguchi T, Konishi Y, Taira T, Muragaki Y. Correlation between fractional anisotropy changes in the targeted ventral intermediate nucleus and clinical outcome after transcranial MR-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: results of a pilot study. *J Neurosurg*. 2019;132(2):568-573. doi:10.3171/2018.10.JNS18993
120. Segar DJ, Lak AM, Lee S, et al. Lesion location and lesion creation affect outcomes after focused ultrasound thalamotomy. *Brain*. 2021;144(10):3089-3100. doi:10.1093/brain/awab176
121. Purrer V, Upadhyay N, Borger V, et al. Lesions of the cerebello-thalamic tract rather than the ventral intermediate nucleus determine the outcome of focused ultrasound therapy in essential tremor: A 3T and 7T MRI-study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2021;91:105-108. doi:10.1016/j.parkreldis.2021.09.013
122. Wintermark M, Huss DS, Shah BB, et al. Thalamic connectivity in patients with essential tremor treated with MR imaging-guided focused ultrasound: in vivo fiber tracking by using diffusion-tensor MR imaging. *Radiology*. 2014;272(1):202-209. doi:10.1148/radiol.14132112
123. Haubenberger D, Hallett M. Essential Tremor. *N Engl J Med*. 2018;378(19):1802-1810. doi:10.1056/NEJMc1707928
124. Poston KL, Eidelberg D. Functional brain networks and abnormal connectivity in the movement disorders. *Neuroimage*. 2012;62(4):2261-2270. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.12.021
125. Wu T, Wang L, Chen Y, Zhao C, Li K, Chan P. Changes of functional connectivity of the motor network in the resting state in Parkinson's disease. *Neurosci Lett*. 2009;460(1):6-10. doi:10.1016/j.neulet.2009.05.046
126. Holtbernd F, Eidelberg D. Functional brain networks in movement disorders: recent advances. *Curr Opin Neurol*. 2012;25(4):392-401. doi:10.1097/WCO.0b013e328355aa94
127. Wu T, Chan P, Hallett M. Effective connectivity of neural networks in automatic movements in Parkinson's disease. *Neuroimage*. 2010;49(3):2581-2587. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.10.051
128. Zheng JH, Sun WH, Ma JJ, et al. Structural and functional abnormalities in Parkinson's disease based on voxel-based morphometry and resting-state functional magnetic resonance imaging. *Neurosci Lett*. 2022;788:136835. doi:10.1016/j.neulet.2022.136835
129. Jang C, Park HJ, Chang WS, Pae C, Chang JW. Immediate and Longitudinal Alterations of Functional Networks after Thalamotomy in Essential Tremor. *Front Neurol*. 2016;7:184. Published 2016 Oct 24. doi:10.3389/fneur.2016.00184
130. Kato S, Maesawa S, Bagarinao E, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy restored distinctive resting-state networks in patients with essential tremor [published online ahead of print, 2022 Jul 8]. *J Neurosurg*. 2022;1-12. doi:10.3171/2022.5.JNS22411
131. Tani N, Oshino S, Hosomi K, et al. Altered Thalamic Connectivity Due to Focused Ultrasound Thalamotomy in Patients with Essential Tremor. *World Neurosurg*. 2022;164:e1103-e1110. doi:10.1016/j.wneu.2022.05.113
132. Xiong Y, Lin J, Bian X, et al. Treatment-Specific Network Modulation of MRI-Guided Focused Ultrasound Thalamotomy in Essential Tremor : Modulation of ET-Related Network by MRgFUS Thalamotomy [published online ahead of print, 2022 Sep 9]. *Neurotherapeutics*. 2022;1-12. doi:10.1007/s13311-022-01294-9
133. Pae C, Kim MJ, Chang WS, et al. Differences in intrinsic functional networks in patients with essential tremor who had good and poor long-term responses after thalamotomy performed using MR-guided ultrasound [published online ahead of print, 2022 Jul 22]. *J Neurosurg*. 2022;1-11. doi:10.3171/2022.5.JNS22324
134. Eidelberg D, Moeller JR, Dhawan V, et al. The metabolic topography of parkinsonism. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1994;14(5):783-801. doi:10.1038/jcbfm.1994.99
135. Rodríguez-Rojas R, Pineda-Pardo JA, Martínez-Fernández R, et al. Functional impact of subthalamotomy by magnetic resonance-guided focused ultrasound in Parkinson's disease: a hybrid PET/MR study of resting-state brain metabolism. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47(2):425-436. doi:10.1007/s00259-019-04497-z
136. Schwartz ML, Yeung R, Huang Y, et al. Skull bone marrow injury caused by MR-guided focused ultrasound for cerebral functional procedures. *J Neurosurg*. 2018;130(3):758-762. doi:10.3171/2017.11.JNS17968
137. Bjartmarz H, Rehnrota S. Comparison of accuracy and precision between frame-based and frameless stereotactic navigation for deep brain stimulation electrode implantation. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2007;85(5):235-242. doi:10.1159/000103262

138. Lunsford LD, Niranjan A, Fallon K, Kim JO. Frame versus Frameless Leksell Stereotactic Radiosurgery. *Prog Neurol Surg.* 2019;34:19-27. doi:10.1159/000493046
139. McDannold N, White PJ, Cosgrove R. Elementwise approach for simulating transcranial MRI-guided focused ultrasound thermal ablation. *Phys Rev Res.* 2019;1(3):033205. doi:10.1103/physrevresearch.1.033205
140. Miller TR, Guo S, Melhem ER, et al. Predicting final lesion characteristics during MR-guided focused ultrasound pallidotomy for treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg.* 2020;134(3):1083-1090. Published 2020 Apr 24. doi:10.3171/2020.2.JNS192590
141. Dellios D, Pappas EP, Seimenis I, et al. Evaluation of patient-specific MR distortion correction schemes for improved target localization accuracy in SRS. *Med Phys.* 2021;48(4):1661-1672. doi:10.1002/mp.14615
142. Riis TS, Webb TD, Kubanek J. Acoustic properties across the human skull. *Ultrasonics.* 2022;119:106591. doi:10.1016/j.ultras.2021.106591
143. Arvanitis CD, Vykhodtseva N, Jolesz F, Livingstone M, McDannold N. Cavitation-enhanced nonthermal ablation in deep brain targets: feasibility in a large animal model. *J Neurosurg.* 2016;124(5):1450-1459. doi:10.3171/2015.4.JNS142862
144. Jones RM, Deng L, Leung K, McMahon D, O'Reilly MA, Hynynen K. Three-dimensional transcranial microbubble imaging for guiding volumetric ultrasound-mediated blood-brain barrier opening. *Theranostics.* 2018;8(11):2909-2926. Published 2018 Apr 16. doi:10.7150/thno.24911
145. Liu HL, Tsai CH, Jan CK, et al. Design and Implementation of a Transmit/Receive Ultrasound Phased Array for Brain Applications. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control.* 2018;65(10):1756-1767. doi:10.1109/TUFFC.2018.2855181
146. Pouliopoulos AN, Wu SY, Burgess MT, Karakatsani ME, Kamimura HAS, Konofagou EE. A Clinical System for Non-invasive Blood-Brain Barrier Opening Using a Neuronavigation-Guided Single-Element Focused Ultrasound Transducer. *Ultrasound Med Biol.* 2020;46(1):73-89. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2019.09.010
147. Huang Y, Alkins R, Schwartz ML, Hynynen K. Opening the Blood-Brain Barrier with MR Imaging-guided Focused Ultrasound: Preclinical Testing on a Trans-Human Skull Porcine Model. *Radiology.* 2017;282(1):123-130. doi:10.1148/radiol.2016152154
148. Lipsman N, Meng Y, Bethune AJ, et al. Blood-brain barrier opening in Alzheimer's disease using MR-guided focused ultrasound. *Nat Commun.* 2018;9(1):2336. Published 2018 Jul 25. doi:10.1038/s41467-018-04529-6
149. Abrahao A, Meng Y, Llinas M, et al. First-in-human trial of blood-brain barrier opening in amyotrophic lateral sclerosis using MR-guided focused ultrasound. *Nat Commun.* 2019;10(1):4373. Published 2019 Sep 26. doi:10.1038/s41467-019-12426-9
150. Gasca-Salas C, Fernández-Rodríguez B, Pineda-Pardo JA, et al. Blood-brain barrier opening with focused ultrasound in Parkinson's disease dementia. *Nat Commun.* 2021;12(1):779. Published 2021 Feb 3. doi:10.1038/s41467-021-21022-9
151. Pineda-Pardo JA, Gasca-Salas C, Fernández-Rodríguez B, et al. Striatal Blood-Brain Barrier Opening in Parkinson's Disease Dementia: A Pilot Exploratory Study. *Mov Disord.* 2022;37(10):2057-2065. doi:10.1002/mds.29134
152. Meng Y, Pople CB, Huang Y, et al. Putaminal Recombinant Glucocerebrosidase Delivery with Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound in Parkinson's Disease: A Phase I Study. *Mov Disord.* 2022;37(10):2134-2139. doi:10.1002/mds.29190
153. Mainprize T, Lipsman N, Huang Y, et al. Blood-Brain Barrier Opening in Primary Brain Tumors with Non-invasive MR-Guided Focused Ultrasound: A Clinical Safety and Feasibility Study. *Sci Rep.* 2019;9(1):321. Published 2019 Jan 23. doi:10.1038/s41598-018-36340-0
154. Meng Y, Reilly RM, Pezo RC, et al. MR-guided focused ultrasound enhances delivery of trastuzumab to Her2-positive brain metastases. *Sci Transl Med.* 2021;13(615):eabj4011. doi:10.1126/scitranslmed.abj4011
155. Folloni D, Verhagen L, Mars RB, et al. Manipulation of Subcortical and Deep Cortical Activity in the Primate Brain Using Transcranial Focused Ultrasound Stimulation. *Neuron.* 2019;101(6):1109-1116.e5. doi:10.1016/j.neuron.2019.01.019
156. Lee CC, Chou CC, Hsiao FJ, et al. Pilot study of focused ultrasound for drug-resistant epilepsy. *Epilepsia.* 2022;63(1):162-175. doi:10.1111/epi.17105
157. Lescauwaet E, Vonck K, Sprengers M, et al. Recent Advances in the Use of Focused Ultrasound as a Treatment for Epilepsy. *Front Neurosci.* 2022;16:886584. Published 2022 Jun 20. doi:10.3389/fnins.2022.886584
158. Arulpragasam AR, van 't Wout-Frank M, Barredo J, Faucher CR, Greenberg BD, Philip NS. Low Intensity Focused Ultrasound for Non-invasive and Reversible Deep Brain Neuromodulation-A Paradigm Shift in Psychiatric Research. *Front Psychiatry.* 2022;13:825802. Published 2022 Feb 24. doi:10.3389/fpsy.2022.825802



CAPÍTULO 12

Consideraciones prácticas para el uso de Nuevas Tecnologías en Trastornos del movimiento

Juan Carlos Martínez Castrillo¹
Araceli Alonso Cánovas¹

1. Unidad de trastornos del movimiento - CSUR, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

DECLARACIÓN DE INTERESES:

Juan Carlos Martínez Castrillo es editor de la web neurolinks.net, y no tiene otros conflictos de interés para este capítulo.

RESUMEN

La telemedicina ha tenido un auge importante durante la pandemia COVID-19. De un modo u otro todos los servicios médicos se han apresurado a ponerse al día en las nuevas tecnologías. Hay un importante número de publicaciones y ensayos clínicos que avalan su introducción como una parte más del proceso asistencial. Este capítulo se centra en los aspectos más pragmáticos para implementar la telemedicina en la asistencia cotidiana, como un elemento integrador, pero aun no como un elemento disruptivo. La MDS ha publicado unas guías que pueden ayudar en este empeño y que han servido de hilo conductor. El futuro de la telemedicina está por determinar, quizás tenga el papel disruptivo que algunos le auguran o sea un complemento de la asistencia, en cualquier caso vislumbra como un campo apasionante.

12.1 INTRODUCCIÓN

Una de las situaciones más drásticas que ha provocado el confinamiento por la pandemia COVID-19 ha sido el cierre de las consultas médicas en primaria y especializada y el consiguiente desamparo del resto de patologías. El miedo al contagio ha conducido a una doble y perturbadora situación: los pacientes preferían quedarse en sus casas y las autoridades no querían abrir los centros sanitarios para evitar que fueran fuente de contagio. Esto ha conducido a una parálisis de la asistencia sanitaria. A esta parálisis, los sanitarios hemos reaccionado con improvisada determinación, no estábamos preparados para ello, ni lo estamos. Lo que más se ha empleado han sido las llamadas telefónicas que, aunque no sean una nueva tecnología, son probablemente el mejor medio de comunicación para la mayoría de los pacientes. Los siguientes medios empleados han sido el mail, los mensajes por whatsapp y las videollamadas a través de whatsapp. El uso del resto de instrumentos de comunicación creemos que ha sido marginal. El lugar natural para la visita médica es la casa de los pacientes. Algunos autores opinan que la telemedicina podría ser como volver a la consulta primigenia, al permitir la entrada virtual en la casa de los pacientes¹, mientras que

otros instan a no confundir una visita con un fondo domiciliario con una visita a domicilio (@ajlees).

El término general telemedicina abarca una amplia gama de herramientas de atención médica, que incluyen videoconferencias, aplicaciones para teléfonos móviles, dispositivos para llevar en el cuerpo o la ropa y hogares inteligentes equipados con sensores. Hay un modesto, pero creciente cuerpo de evidencia que avala los beneficios de la telemedicina en la asistencia médica². La telemedicina puede emplearse para consultas, sobre todo consultas de seguimiento –su uso en primeras visitas y segundas opiniones es más cuestionable–, y también para consultas urgentes, psicoterapia, asesoramiento genético, servicios sociales, grupos de apoyo³, rehabilitación y formación^{2,4,5}. En el campo de los trastornos del movimiento puede ser útil prácticamente en todas las enfermedades con un diagnóstico ya establecido, con la probable excepción de los trastornos funcionales. En casos de diagnóstico incierto, que requieran una exploración completa, también carecerían de utilidad real.

En este tiempo COVID se han publicado diversas guías para la implantación de NNTT en la asistencia médica y se han impartido numerosos webinars que en realidad se basan más en recomendaciones que en una metodología contrastada. Es evidente la importancia de considerar las características locales y autonómicas antes de implantarlas en cada caso concreto. Este trabajo se va a centrar más en los aspectos prácticos de la comunicación que en la aplicación de dispositivos que permitirían una evaluación de los pacientes. Estos dispositivos y *apps* tendrán una aplicación en el futuro muy probablemente, pero la impresión actual es que los pacientes tienen interés pero no la confianza para su uso en condiciones habituales⁶, ni tampoco los médicos, fuera de los ensayos clínicos^{1,2,7-9}. Uno de los problemas asociados a estas tecnologías es la falta de compatibilidad entre dispositivos y plataformas, convirtiéndose muchas veces en un fin en sí mismas. Ha llegado el tiempo de se busque la compatibilidad con los sistemas operativos y, siendo más ambiciosos, la integración en la HCE. Este es su gran reto y su gran oportunidad, lo demás será probablemente un fracaso. Además urge que los datos que se obtengan sean relevantes pa-

ra el paciente y el médico, y sean susceptibles de análisis⁵. Suele decirse, con acierto, que nos ahogamos en datos mientras estamos sedientos de información. Hasta ahora los datos aportados por las NNTT nos han abrumado más que ayudado, esperemos que el análisis de *big data* permita encontrar un poco de luz⁵.

Las recomendaciones del Grupo de Trabajo sobre Tecnología de la MDS^{5,10} sobre el desarrollo de sistemas terapéuticos es que tengan una gran adherencia por parte del paciente y que además sirvan para (1) facilitar la distinción del fenotipo clínico-fisiopatológico y la detección temprana de hitos críticos de la enfermedad, (2) mejorar la adaptación de la terapia sintomática, (3) mejorar la selección de subgrupos de pacientes para pruebas futuras de tratamientos modificadores de la enfermedad, e (4) identificar biomarcadores objetivos para mejorar el seguimiento longitudinal de las deficiencias en la atención clínica y la investigación. Esto se ha hecho para la EP, pero podría ser extensible a cualquier trastorno del movimiento¹⁰. No vamos a abordar los aspectos normativos y de regulación de las visitas telemáticas, que competen a las autoridades institucionales, locales o nacionales. Como declaración de intenciones, decir que somos muy partidarios del empleo de NNTT en el cuidado de los pacientes, siempre empleando tecnología que sea relevante para ese cuidado. Desde 2015 tenemos consultas a través de email y whatsapp que han evitado cientos de consultas y de visitas al servicio de urgencias del hospital¹¹. Los videos a través de whatsapp son una herramienta muy importante, ya consolidada. Hemos empleado apps para valorar síntomas no motores, de descontrol de impulsos y un diario, con resultados aceptables en pacientes muy motivados y malos en el resto.

El confinamiento ha acelerado el uso de nuevos sistemas de comunicación y que sin duda suponen un reto y una oportunidad^{1,7,12,13}.

Podrían ser un medio de consulta interesante para personas con dificultades en la movilidad, que estén a distancia del centro, o cuando no se requiera su presencia física para comunicar los resultados, pero también en pacientes que prefieran este tipo de comunicación para evitar la pérdida de tiempo en los

desplazamientos, las esperas, así como los riesgos inherentes a estos desplazamientos y a un eventual contagio, no solo en situaciones de pandemia como la actual. También se ha probado en consultas de terapias avanzadas en EP y distonía^{14,15}.

12.2 ASPECTOS PRÁCTICOS

La MDS a través de su grupo de estudio de Telemedicina¹⁶ ha publicado una guía de recomendaciones paso a paso para implantar la telemedicina en una consulta de trastornos del movimiento. Estos pasos se resumen en la *tabla 1*. Estas son algunas cuestiones que surgen:

- ¿Es necesario solicitar el **consentimiento**? Dependerá de la normativa de cada centro, pero debería solicitarse al paciente su consentimiento y que manifieste su preferencia de hacer las visitas de forma telemática.
- ¿Se garantiza la **privacidad**? Deberían emplearse plataformas o tecnologías que la garanticen (*Tabla 2*). En caso de que no fuera así (p.e. Skype, FaceTime), debería saberlo el paciente y otorgar su consentimiento.
- ¿Cómo se realiza la **identificación**? El médico debe presentarse con su nombre, cargo y objetivo de la consulta. Al paciente se le pedirán al menos dos datos como por ejemplo, su nombre y fecha de nacimiento para verificar su identidad, en caso de que el médico no lo conociera.
- ¿Qué debe saber el paciente de las **limitaciones de la teleconsulta**? Se le debe informar de las dificultades para realizar algunas exploraciones (estudios oftalmológicos, de la sensibilidad, vestibulares, del tono u otros aspectos relacionados con su condición específica), sobre todo si de ello se deriva la necesidad de programar una visita presencial. En bastantes ocasiones el tratamiento con infiltraciones con toxina botulínica se decide sobre la marcha, especialmente para la sialorrea, sin tener que programar para otro día; evidentemente, esto no es posible en las consultas telemáticas.

- ¿Cómo se **comunican los resultados y las instrucciones terapéuticas** tras la consulta? Estas vías deben estar perfectamente diseñadas y conocidas por el paciente y su médico de referencia. Las HCE no son permeables entre sí, y el acceso a la información es muy complejo. Al menos los sistemas de prescripción son compatibles en todas las farmacias nacionales.
- ¿Cómo y quién **instruye a los sanitarios y a los pacientes** en el uso de las nuevas tecnologías? En algunas comunidades, los propios sanitarios tienen que autoformarse en un tiempo del que a menudo no disponen y además enseñar a los pacientes. Esto no va a facilitar la implantación. La Comunidad de Madrid ha editado una guía para profesionales y pacientes para el manejo de zoom que se adjuntan como material suplementario, y que creemos que pueden ser útiles para personas con ciertos conocimientos digitales.
- ¿Cuál es el **beneficio de la telemedicina para los profesionales** sanitarios? Esta es una pregunta importante, porque de la motivación de los sanitarios va a depender la consolidación de la telemedicina. Y la respuesta no es sencilla, más allá de la satisfacción de facilitar la consulta a los pacientes. Una teleconsulta formal aporta muchas ventajas para los pacientes en términos de economía de medios y de reducción de riesgos, pero está por determinar si mejora el diagnóstico, el tratamiento o la calidad de vida. Las ventajas para el médico están menos claras y se nos antojan menos evidentes. La telemedicina ha despertado un gran interés entre los gestores sanitarios de todo el mundo, tanto públicos como privados, mientras que muchos médicos la ven como una situación transitoria en un marco excepcional, y no como algo que se va a implantar en los próximos años. El trasvase de la comunicación personal a la virtual que ya ha ocurrido en múltiples campos, antes o después ocurrirá en medicina y es necesario estar preparados para ello.
- ¿Cómo **planificar las visitas**? Deben estar en una agenda, como una más del servicio. Es difícil alternar visitas presenciales con visitas telemáticas, por ello o bien se agendaría una consulta a jornada completa o a media jornada según las necesidades.
- ¿Qué **tiempo** es el aconsejable por **consulta**? Las consultas telemáticas son más prolongadas que las presenciales por múltiples razones: la conexión, las dificultades para la correcta comunicación, las explicaciones terapéuticas y su comprensión son más complejas⁹. Además, a estas consultas hay que añadir la solicitud de citas futuras, la elaboración del preceptivo informe que siempre debe ser más detallado y que por tanto requiere un mayor tiempo de elaboración, etc. Si las revisiones presenciales tienen un tiempo de 15-20 min, estimamos que la teleconsulta debería tener un mínimo de 25 min en equipos entrenados en estas consultas y al menos 40 cuando se esté comenzando.
- ¿Qué **hace falta**? Lo más importante es la motivación del neurólogo, sin ella son un fracaso seguro. Técnicamente, creemos que debería haber un mínimo de dos pantallas (además de cámara y audio), uno con el video y otro con la HCE. Nuestro consejo es que se empleen formularios y que éstos se envíen antes de la consulta, preferentemente por mail, en cuyo caso podría emplearse una tercera pantalla o bien dividir una de las dos pantallas con la HCE y los formularios que servirán como discusión (Figura 1). En casa de los pacientes habrá un móvil, tablet, a veces un pc, rara vez una tecnología mejor. La cámara debe fijarse con un plano amplio del paciente y cuando se precise, de su cuidador. Si fuera necesario explorar la marcha sería ideal una tercera persona que manejara la cámara. Algunos videos sencillos muestran cómo llevarlo a cabo, y pueden ser de utilidad a los pacientes (información general: <https://www.youtube.com/watch?v=RGDo0wNAVjk>; demostración práctica de una visita: <https://www.youtube.com/watch?v=VnoJ-j8g6rY>)¹⁶. Para que funcione adecuadamente, se requiere una red con buen soporte de *streaming* de video, en caso contrario, la visita va a ser un despropósito de planos congelados.
- **Utilidad de los formularios.** Los formularios van a permitir por un lado conocer la situación de los pacientes sobre los aspectos relevantes y ver el tratamiento. Lo ideal es que se enviaran los datos por mail, en el propio mail o en un documento adjunto editable, para facilitar el tratamiento digital, sobre

todo del tratamiento. Estos formularios por supuesto van a depender de la capacidad del paciente para rellenarlos de forma segura y eficiente o debería buscarse la ayuda de alguien que facilite esta tarea.

- **Escalas clínicas.** Algunas están validadas para su uso a través de video (UPDRS¹⁷, MOCA¹⁸) o están en ese proceso como la de Huntington (UHRS¹⁹). El uso de estas escalas puede ser interesante en pacientes y cuidadores motivados, pero en general debería valorarse individualmente. El diario, una de las escalas más importante en párkinson y requiere habitualmente un entrenamiento continuado, puede rellenarse telemáticamente^{20,21}. Para la consulta rutinaria las escalas más informativas probablemente sean el diario, el cuestionario de síntomas no motores y el QUIP, las tres autoadministrables por el paciente.
- La visita, **relación médico-paciente.** Construir un vínculo como el que se establece a lo largo de visitas presenciales durante años, a través de una pantalla, no es posible. El video limita enormemente el lenguaje no verbal tanto corporal como del propio discurso, que es el catalizador de la relación de confianza y complicidad que debe haber en esta relación. La telemedicina, para ser útil y factible, al menos en el seguimiento de patologías crónicas complejas como los trastornos del movimiento, debe asentarse en un conocimiento sólido del paciente previo, que sólo la consulta clásica puede proporcionar. Además, debe tenerse en cuenta que en telemedicina el escenario no es el más apropiado para la comunicación de temas sensibles. La presencia del acompañante, que a menudo es quien destaca problemas que el paciente ha olvidado, que le producen vergüenza o de los que carece de *insight*, puede no estar garantizada en este medio y perderse información muy relevante. Esa frase final, a menudo formulada tras la despedida, y que es muchas veces la más importante, es más difícil que se diga. Quizás una buena estrategia para tratar de evitar este problema sea dejar un silencio un poco incómodo tras la pregunta previa a la despedida de ¿alguna cosa que se nos haya olvidado comentar?
- **Médico.** Una de las principales reivindicaciones de los pacientes en las consultas presenciales es que les atienda siempre el mismo médico. Se nos anto-

ja que esto es absolutamente esencial en las consultas telemáticas.

- ¿Qué **plataforma** emplear? Sin duda la prioridad sería aquella que esté integrada en la HCE, garantice la privacidad y sea compatible con el conocimiento y red de los pacientes. Hay poca experiencia en general. En Madrid se ha habilitado una plataforma segura a través de Zoom, que probablemente sea adecuada para uso profesional o por personas con conocimiento informático (ver material suplementario). Nuestra experiencia más importante es con Whatsapp-video, que es bien conocida incluso por personas mayores, más desde el confinamiento. Tiene el gran inconveniente de que no pueden hacerse llamadas desde la app de escritorio y deben hacerse desde un móvil, con lo que la visión es peor y es más difícil pasar la visita a la vez que se escribe en la HCE. Hay que considerar si hay o no red wifi porque la cobertura suele ser mala en consultas en bajos o sótanos. Una de las grandes ventajas de disponer de un móvil corporativo con whatsapp es que la mayoría de los pacientes saben cómo enviar un video que permita ver una situación clínica concreta. El video del móvil es ya una de las herramientas más útiles para una consulta de trastornos del movimiento.
- ¿Pueden ser reuniones **multidisciplinarias**? La telemedicina facilita la reunión de personas en distintos lugares. No es aconsejable que los profesionales interactúen con el paciente a la vez si están en escenarios distintos, en ese caso es preferible un abordaje escalonado. Aquí la planificación es muy importante para evitar tiempos muertos. Estas consultas suelen realizarse junto con la enfermería especializada, fisioterapeutas y terapeutas ocupacionales, pero cabe cualquier combinación se acuerdo a las necesidades del paciente.
- Telemedicina y **segundas opiniones.** Como ya se ha dicho en estos casos son preferibles las visitas presenciales. Sin embargo, teniendo en cuenta las circunstancias concretas y la posibilidad que la telemedicina brinda de tener una segunda opinión con cualquier médico del mundo (al menos en teoría) puede hacerse una consulta mixta, de un lado presencial del paciente y el médico de referencia que

actúe como introductor y facilitador y de otro el médico o grupo al que se le consulta. En estos casos las visitas deben programarse con una duración mayor, adecuada a la complejidad del caso. Hemos empleado estas visitas para diagnóstico, pero también para tratamiento con toxina botulínica.

El Dr. Mark Guttman de Canadá es una de las personas con más experiencia en el mundo en telemedicina, con una teleconsulta que funciona desde 2001 y que atiende más de 1000 pacientes al año. Aunque Canadá es un país extenso, con grandes distancias, climatología extrema, y escaso número de neurólogos, nos parece oportuno aportar su experiencia que resumimos en la tabla 3. Es interesante su experiencia con la pandemia COVID-19 y la telemedicina, porque es en este contexto cómo se ha empezado en muchos centros. Esta experiencia no parece que sea satisfactoria en este contexto epidémico para ellos que llevan años con la telemedicina. Estas son sus reflexiones. A pesar de haberse implementado un sistema de visitas en casa con tablets, móviles y ordenadores, una tecnología amigable y cercana, han tenido un alto número de incomparecencias comparado con las visitas de previas que se hacían en un centro local. Los pacientes tenían dificultades para conectarse, con los ajustes de la cámara, con el encuadre, la iluminación. El coordinador no podía asistir y no se podía explorar; así la información remitida era de peor calidad. Los pacientes sí percibieron como positivo que las visitas se hicieran desde casa.

12.3 OTROS ASPECTOS A CONSIDERAR

La neofobia y la neofilia son inherentes a la implantación de cualquier nueva tecnología. La telemedicina no podría ser diferente y el debate está servido en la redes y en la literatura. Tratando de ver en cuál es el denominador común de estas divergencias, en general, y con todas las reservas, la neurología de diagnóstico sería más remisa, mientras que la más orientados a las visitas de seguimiento o a la gestión en más partidaria. No cabe duda de que las visitas presenciales otorgan una calidad de la que carecen las telemáticas, mientras que las telemáticas en aspectos rutinarios otorgan

unos claros beneficios sobre las presenciales. La consulta telefónica o telemática es especialmente útil con pacientes a quienes se conoce bien.

Las reflexiones sobre estos aspectos quedan bien expuestas en dos trabajos de opinión de expertos cuya lectura recomendamos. En uno de ellos considera las excelencias de la visita telemática como de las 5C: mejora el cuidado, la conveniencia, el confort y la confidencialidad, y reduce el contagio¹. En el otro, se hace una reflexión sobre el cambio de paradigma: ¿cómo afectará a la relación médico-paciente, piedra angular de la medicina clínica?, ¿cómo afectará al correcto seguimiento del tratamiento?, ¿cómo influirá la telemedicina en las capacidades diagnósticas?, ¿cómo en las necesidades de la formación médica?, ¿estamos preparados para la telemedicina?, ¿ayudará a optimizar la asignación de recursos?, o ¿llegará a formar parte de la práctica clínica habitual?⁹ Todas ellas cuestiones de calado, y que el tiempo irá esclareciendo.

12.4 CONCLUSIONES

Las nuevas tecnologías han desembarcado en el mundo de los trastornos del movimiento para integrarse y complementar la asistencia cotidiana. Por esta razón es necesaria una planificación por un lado de las necesidades no cubiertas de la asistencia que la tecnología podría suplir o facilitar y de otro integrar e implementar estas tecnologías en la cartera de servicios del hospital con los requerimientos de tiempo (y espacio) apropiados a cada uno de ellos. La telemedicina puede ser muy útil en muchas circunstancias, pero requiere seguir una rigurosa planificación para que sea un facilitador de la asistencia.

REFERENCIAS

1. Dorsey ER, Okun MS, Bloem BR. Care, Convenience, Comfort, Confidentiality, and Contagion: The 5 C's that Will Shape the Future of Telemedicine. *J Parkinsons Dis.* 2020;10(3):893-897. doi:10.3233/JPD-202109
2. Achey M, Aldred JL, Aljehani N, et al. The past, present, and future of telemedicine for Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2014;29(7):871-883. doi:10.1002/mds.25903
3. Subramanian I. Virtual Parkinson's Disease Support Groups in the <scp>COVID</scp> -19 Era: Social Connection in the Time of Social Distancing. *Mov Disord Clin Pract.* 2020;7(6):739-740. doi:10.1002/mdc3.12994
4. Espay AJ, Bonato P, Nahab FB, et al. Technology in Parkinson's disease: Challenges and opportunities. *Mov Disord.* 2016;31(9):1272-1282. doi:10.1002/mds.26642
5. Espay AJ, Hausdorff JM, Sánchez-Ferro A, et al. A Roadmap for Implementation of Patient-Centered Digital Outcome Measures in Parkinson's Disease Obtained Using Mobile Health Technologies. 2019. doi:10.1002/mds.27671
6. Spear KL, Auinger P, Simone R, Ray Dorsey E, Francis J. Patient Views on Telemedicine for Parkinson Disease. *J Parkinsons Dis.* 2019;9(2):401-404. doi:10.3233/JPD-181557
7. Cubo E, Hassan A, Bloem BR, Mari Z. Implementation of Telemedicine for Urgent and Ongoing Healthcare for Patients with Parkinson's Disease during the COVID-19 Pandemic: New Expectations for the Future. *J Parkinsons Dis.* 2020;10(3):911-913. doi:10.3233/JPD-202108
8. Schneider RB, Biglan KM. Review The promise of telemedicine for chronic neurological disorders : the example of Parkinson ' s disease. *Lancet Neurol.* 2017;16(7):541-551. doi:10.1016/S1474-4422(17)30167-9
9. Mulroy E, Menozzi E, Lees AJ, Lynch T, Lang AE, Bhatia KP. Telemedicine in movement disorders - Leçons du COVID-19. *Mov Disord.* 2020. doi:10.1002/mds.28297
10. Espay AJ, Bonato P, Nahab FB, et al. Technology in Parkinson's disease: Challenges and opportunities. *Mov Disord.* 2016;00(00):1-11. doi:10.1002/mds.26642
11. Viedma-Guiard E, Agüero P, Crespo-Araico L, et al. Use of e-mail for Parkinson's disease consultations: Are answers just a clic away? *Neurologia.* July 2016. doi:10.1016/j.nrl.2016.05.020
12. Stoessl AJ, Bhatia KP, Merello M. Movement Disorders in the World of COVID-19. *Mov Disord Clin Pract.* 2020;7(4):355-356. doi:10.1002/mdc3.12952
13. Papa SM, Brundin P, Fung VSC, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Parkinson's Disease and Movement Disorders. *Mov Disord.* 2020. doi:10.1002/mds.28067
14. Fasano A, Antonini A, Katzenschlager R, et al. Management of Advanced Therapies in Parkinson's Disease Patients in Times of Humanitarian Crisis: The <scp>COVID</scp> -19 Experience. *Mov Disord Clin Pract.* 2020;7(4):361-372. doi:10.1002/mdc3.12965
15. Prakash N, Zadikoff C. Telemedicine Aids in Initial Deep Brain Stimulation Programming for Dystonia. *Mov Disord Clin Pract.* 2020;n/a(n/a):mdc3.13078. doi:10.1002/mdc3.13078
16. Telemedicine in Your Movement Disorders Practice. <https://www.movementdisorders.org/MDS/About/Committees--Other-Groups/Telemedicine-in-Your-Movement-Disorders-Practice-A-Step-by-Step-Guide.htm>. Accessed September 22, 2020.
17. Abdolahi A, Scoglio N, Killoran A, Dorsey ER, Biglan KM. Potential reliability and validity of a modified version of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale that could be administered remotely. *Park Relat Disord.* 2013;19(2):218-221. doi:10.1016/j.parkreldis.2012.10.008
18. Abdolahi A, Bull MT, Darwin KC, et al. A feasibility study of conducting the Montreal Cognitive Assessment remotely in individuals with movement disorders. *Health Informatics J.* 2014;22(2):304-311. doi:10.1177/1460458214556373
19. Bull MT, Darwin K, Venkataraman V, et al. A Pilot Study of Virtual Visits in Huntington Disease. *J Huntingtons Dis.* 2014;3(2):189-195. doi:10.3233/JHD-140102
20. Vizcarra JA, Sánchez-Ferro Á, Maetzler W, et al. The Parkinson's disease e-diary: Developing a clinical and research tool for the digital age. *Mov Disord.* 2019;34(5). doi:10.1002/mds.27673
21. Bayés À, Samà A, Prats A, et al. A "HOLTER" for Parkinson's disease: Validation of the ability to detect on-off states using the REMPARK system. *Gait Posture.* 2018;59(September):1-6. doi:10.1016/j.gaitpost.2017.09.031

MATERIAL SUPLEMENTARIO

Tabla 1. Guía de recomendaciones paso a paso del grupo de “Telemedicine Study Group” de la MDS para la implantación de una teleconsulta.

<https://www.movementdisorders.org/MDS/About/Committees--Other-Groups/Telemedicine-in-Your-Movement-Disorders-Practice-A-Step-by-Step-Guide.htm>

<p>Paso 1:</p> <p>Obtenga el equipo y el software para las videoconsultas.</p>	<p>Equipo:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Conexión a Internet de banda ancha de alta velocidad, ya sea por cable, inalámbrica o móvil. 2. Dispositivo móvil (teléfono inteligente o tableta) o computadora portátil con Cámara, Micrófono y Altavoz. <p>Software:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Compruebe si su plataforma de HCE tiene capacidad para realizar visitas por video. En este caso, las visitas estarán programadas desde la HCE y los pacientes dispondrán de las instrucciones para acceder a ellas, desde cualquier dispositivo conectado a Internet. 2. Si su HCE no tiene capacidad para videoconsultas y trabaja para una institución grande, comuníquese con el departamento legal para averiguar si ya existe un acuerdo comercial entre su institución y un proveedor de software de videoconferencia que codifique las visitas. 3. Si su institución aún no tiene un acuerdo comercial con un proveedor de software, tenga en cuenta que ese acuerdo puede ser necesario antes de comprar una suscripción al software de videoconferencia. 4. Si el video en vivo no fuera factible por conexiones lentas a Internet, algunas instituciones piden a los pacientes que graben videos con los movimientos anormales y luego realicen una visita telefónica. Los programas que se han utilizado para subir videos han sido WeTransfer, Dropbox, One Drive y Transfer Now. Sin embargo, no se ha determinado que estos programas sean seguros o encriptados y, por lo tanto, su uso puede violar las leyes de confidencialidad y privacidad. WhatsApp se usa en el Proyecto de Consulta asincrónica de trastornos del movimiento (ACMD) de MDS en África; es gratuito, fácil de usar y tiene cifrado de extremo a extremo. Consulte con su institución, departamento legal o informático sobre el cumplimiento de las leyes de privacidad del software que planea usar.
<p>Paso 2:</p> <p>Licencia o registro.</p>	<p>Asegúrese de tener la licencia o el registro necesarios.</p> <p>https://www.movementdisorders.org/MDS/About/Committees--Other-Groups/Telemedicine-in-Your-Movement-Disorders-Practice-A-Step-by-Step-Guide/Step-2-Ensure-You-Have-Needed-LicensureRegistration.htm</p>
<p>Paso 3:</p> <p>Determine su apoyo financiero.</p>	<p>El desarrollo de un programa de telemedicina requiere una inversión de tiempo y esfuerzo; asegúrese de recibir una compensación adecuada.</p> <p>La compensación crematística varía mucho entre países e incluso dentro de los países, y ha cambiado en los últimos meses debido a la pandemia de COVID-19.</p> <p>En algunos países, como Canadá, Inglaterra y España, el seguro médico público y privado reembolsa las visitas de telemedicina de manera equivalente a las visitas presenciales, o el pago al médico no está relacionado con el tipo de visita.</p>



Tabla 1. Guía de recomendaciones paso a paso del grupo de "Telemedicine Study Group" de la MDS para la implantación de una teleconsulta. (Cont.)

<p>Paso 4:</p> <p>Configure la consulta para la visita por video.</p>	<p>Configure las videoconsultas</p> <p>Lado del sanitario</p> <p><u>Ambiente</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Limite el desorden en el campo de visión de la cámara. • Trate usar un fondo de color sólido a aproximadamente 1 metro de la cámara. <p><u>Luz</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Asegúrese de que su cara esté bien iluminada para optimizar la resolución. Si hubiera mucha iluminación, trate de amortiguarla con una tela. • Evite la retroiluminación. • Evite la sobreexposición. • Evite las que haya muchas sombras. • Algunas luces LED parpadean con ciertas cámaras; intente cambiar la iluminación (luces LED que no parpadean), la ubicación o la cámara. • Trate de programar las teleconsultas durante las horas del día que haya iluminación natural. <p><u>Apariencia del sanitario:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Verifique que su rostro está centrado y lo suficientemente cerca de la cámara cuando hace gestos con las manos durante la comunicación. • Use ropa de colores sólidos. • Use una bata blanca si este es su código de vestimenta habitual. • Asegure el contacto visual intermitente con el paciente mirando a la cámara en lugar de a la pantalla. • Puede permanecer de pie o bien sentado, erguido en la silla (evite encorvarse y girar la silla). <p>Lado del paciente</p> <p><u>Si el paciente estuviera en su casa,</u> envíele antes una hoja de preparación con las pautas para la visita, que incluirían:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disponga de una segunda persona para ayudar con el video. • Ponga un asiento a 75-100 cm de la cámara web. • Coloque un segundo asiento a 2,5-3 metros de la cámara web para poder hacer una valoración de cuerpo completo y de la marcha; considere también la posibilidad de usar un pasillo para la exploración de la marcha. • Cierre las persianas y puertas para evitar la luz de fondo y ponga una luz delante de usted para que esté bien iluminado. • Limite el desorden de fondo, los reflejos (imágenes, espejos y ventanas) y el ruido (apague la televisión, la radio). • Recomiende poner el software de video de imagen en imagen (y explique cómo hacerlo). • Exención de responsabilidad, si correspondiera. Algunas instituciones recomiendan que el paciente firme un consentimiento en el que reconoce que puede elegir entre atención por telemedicina y atención en el consultorio, y también les informa que la visita no se graba. <p><u>Si el paciente se encontrara en un centro sanitario:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Considere la colaboración de un telepresentador. Se trata de personal capacitado que puede ayudar en algunas partes de la exploración que son difíciles de realizar de forma remota (por ejemplo, tono, test del empujón, reflejos, movimientos oculares, etc.). El proveedor de los servicios sanitarios debe considerar el coste de la capacitación y disponibilidad de los telepresentadores.
--	--



Tabla 1. Guía de recomendaciones paso a paso del grupo de "Telemedicine Study Group" de la MDS para la implantación de una teleconsulta. (Cont.)

<p>Paso 5: Realice una visita.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Programe un tiempo adicional para solucionar problemas que pudieran surgir (conexión, etc.). • Antes de la visita, adecúe las expectativas del paciente, incluida la posibilidad de una visita infructuosa y su reprogramación, comente que cualquier problema técnico que impida una visita, casi siempre es un problema que se soluciona fácilmente y es poco probable que vuelva a ocurrir la siguiente vez. • Si fuera posible, haga que un miembro del personal realice una conexión de prueba o una visita de "prueba" con el paciente antes de la visita programada. Algunas plataformas de software permiten probar la conexión antes de la visita. Si esto no fuera posible, puede ser útil un recordatorio mediante una llamada telefónica, con explicaciones de qué esperar, cómo estar preparado y recordatorios sobre la configuración de la habitación. • Si no dispusiera de soporte técnico y el video no estuviera integrado en su HCE, considere realizar una visita simulada como paciente para ver los pasos que el paciente deberá seguir para conectarse. • Tenga a mano el número de teléfono del paciente; se recomienda que se confirme una conexión telefónica que funcione antes de la visita: <ul style="list-style-type: none"> » Tenga un plan por si ocurriera una emergencia o cualquier otro problema durante la visita. » En determinadas circunstancias, es posible que sea necesario utilizar una visita telefónica de apoyo para las personas que no tengan una capacidad adecuada para participar en una evaluación mediante telemedicina. • El paciente puede tener ansiedad por los aspectos tecnológicos de la visita; recuerde comenzar con una presentación amistosa para ayudarlo a sentirse cómodo. • Explique el objetivo de la visita y el tiempo disponible. • Dígale al paciente que le avise si no pudiera escucharlo o verlo bien. • Considere determinar el retardo en el sonido: cuente 1-2-3 y haga que el paciente cuente inmediatamente. En caso de que lo hubiera, recuerde hacer esa pausa antes de responder. • Tenga la HCE abierta en tiempo real: <ul style="list-style-type: none"> » Tener 2 monitores o 2 ordenadores es ideal, pero requiere un mayor ancho de banda. • Mejore la comunicación usando la mímica y una entonación variable. • Utilice la opción "compartir su pantalla" si desea compartir pruebas, ilustraciones, instrucciones. • Envíe al paciente las instrucciones posteriores a la visita a través de un correo electrónico seguro y cifrado (dentro del registro médico electrónico si está disponible) o por correo. • En tiempos de incertidumbre (COVID-19) para programar el seguimiento, proporcione recomendaciones pautadas de acuerdo a las posibles eventualidades, así como sobre la posible aparición de signos de alerta. • Asegúrese de enviar una carta o copia del informe al médico de referencia local del paciente, como lo haría en una visita presencial. • Se recomienda mantener un chat de texto durante la visita además de la conexión de video, para permitir un intercambio sincrónico y eficiente de información, como instrucciones (especialmente cuando contienen lenguaje técnico o términos médicos difíciles de deletrear), números, enlaces, etc. Las aplicaciones también permiten enviar mensajes de texto simultáneamente, pero si ese no es el caso, considere una opción de texto por separado.
---	---

Tabla 2. Plataformas que se han empleado para videoconsultas, en hipertexto con el link de su proveedor.

Zoom	WhatsApp
Vidyo	Skype for business (part of Office 365; formerly Microsoft Lync)
Doxy.me	Cisco Jabber
SBR Health/Vidyo	In Touch Health
V2MD by Medisprout	Univago
Medweb	Coviu
Polycom	GlobalMed

Tabla 3. Resumen de la experiencia de una teleconsulta consolidada.

Consideraciones generales	<ul style="list-style-type: none"> • Valoración de pacientes con enfermedades neurodegenerativas que viven distantes o tienen dificultades de desplazamiento. • La valoración se realiza mediante videoconferencia con el paciente y sus cuidadores. • Se prevé que la exploración va a ser poco relevante. • Se cuenta con una red de coordinadores locales entrenados para recoger información relativa a la medicación, rellenar cuestionarios estandarizados y llevar a cabo una mínima exploración física relevante para el paciente.
¿Cómo funciona?	<ul style="list-style-type: none"> • La primera visita es presencial (una hora de duración). • Las visitas de seguimiento se hacen cada 4 meses por videoconferencia (25 minutos). • Equipo de videoconferencia en la consulta. La consulta programada se hace con tres pantallas: la HCE del paciente, los documentos enviados por fax 20 minutos antes, y la pantalla con el video (Figura 1). • El coordinador local rellena los documentos que van a servir como base para la evaluación clínica (Figura 2). • Se programa una jornada asistencial completa para telemedicina (en su caso la consulta de los lunes). • La teleconsulta funciona en paralelo con la HCE, se emiten informes e indicaciones terapéuticas a través de la HCE para pacientes, farmacéuticos y médicos locales. • Los sistemas y plataformas van cambiando y permiten un cambio de escenario; inicialmente los pacientes iban a un centro local con una habitación preparada para la videoconferencia, ahora permiten ver a los pacientes en su propio domicilio.
Factores clave para el éxito de la teleconsulta.	<ul style="list-style-type: none"> • Motivación del médico. • Motivación del paciente, suelen estar más motivados cuanto más alejados viven del centro. • Percepción de beneficio personal, familiar y en la comunidad. • Buena red de comunicación, que permita el video en streaming. • Cambio de sistemas de video dispuestos en una habitación específica a sistemas basados en ordenadores, tablets y móviles.

Figura 1. Un ejemplo de disposición para la teleconsulta.

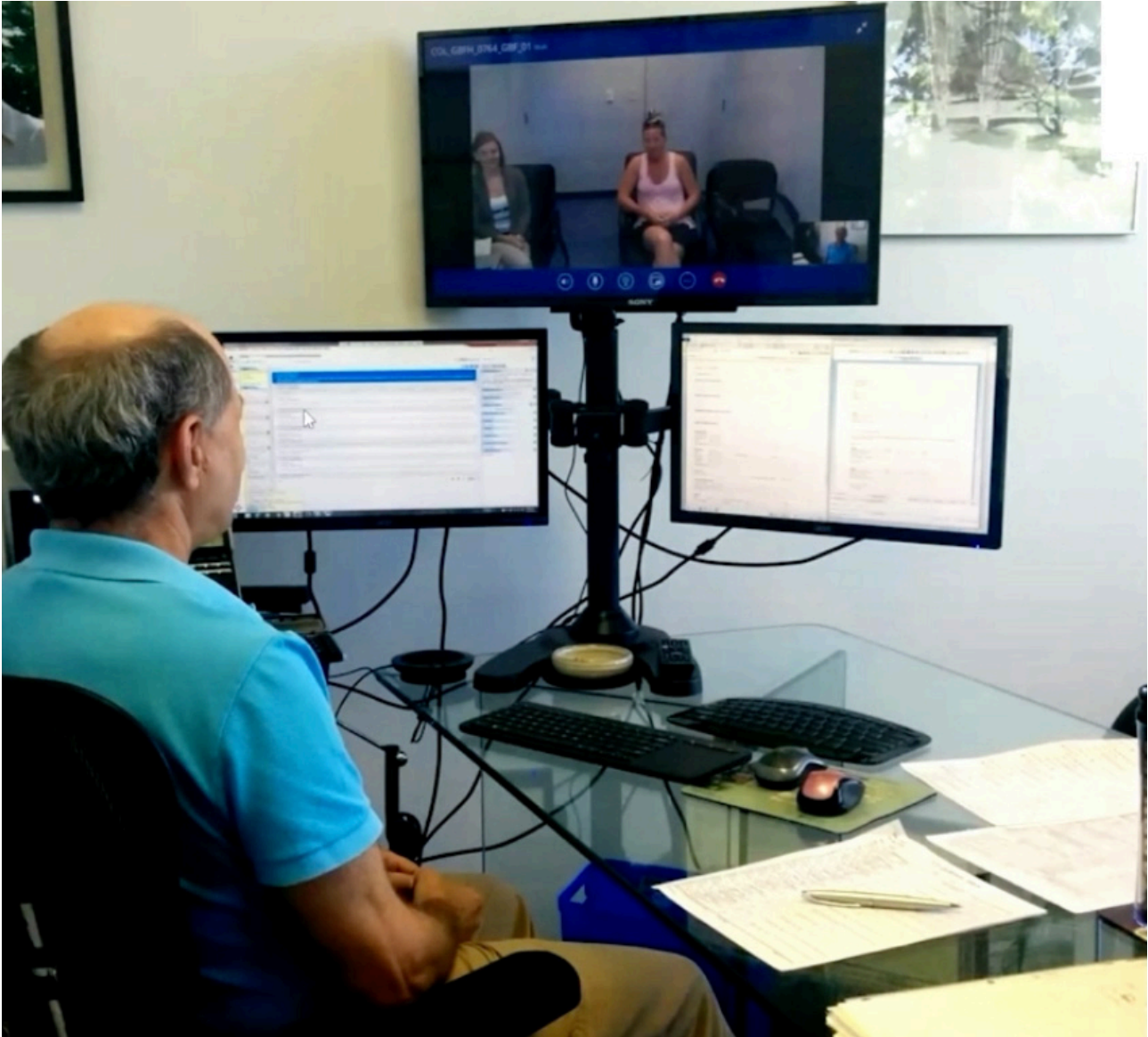



Figura 2. Formularios para facilitar la teleconsulta (material suplementario).



**UNIDAD DE TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO
HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL**

FORMULARIO PARA TELECONSULTA

Envíe este formulario por mail al menos una hora antes de la hora que tiene programada la consulta a la dirección: utm.hrc@salud.madrid.org

NOMBRE Y APELLIDOS
NHC (número de historia clínica)
Teléfono

Por favor, describa si tiene problemas en relación con estos síntomas

Movimientos	Caminar - Caídas
Sueño	Tragar
Ánimo – Comportamiento – Alucinaciones - Impulsividad	Para su autonomía y cuidado personal
Memoria	Otros

Figura 2. Formularios para facilitar la teleconsulta (material suplementario). (Cont.).**UNIDAD DE TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO. HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL**

MEDICACIÓN que está tomando para el trastorno de movimiento que padece
(Párkinson, Huntington, temblor, distonía, tics, etc.)

NOMBRE	DOSIS	CUANDO LAS TOMA

MEDICACIONES QUE TOMA PARA OTRAS ENFERMEDADES

NOMBRE	DOSIS	CUANDO LAS TOMA

Otros comentarios que quiera hacernos

