



Inteligencia artificial en la enfermedad de Parkinson y otros trastornos del movimiento

Artificial intelligence in Parkinson's disease and other movement disorders

José Lapeña Motilva* y Álvaro Sánchez-Ferro

Servicio de Neurología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

Resumen

La inteligencia artificial se ha ido abriendo paso de forma progresiva y los trastornos del movimiento no han sido una excepción a esta tendencia. La relativa facilidad de la recogida de datos hace que existan muchas iniciativas de inteligencia artificial para intentar diagnosticar o evaluar a los pacientes con trastornos del movimiento. Se han realizado estudios exitosos recogiendo datos de *wearables* u otros dispositivos, imágenes radiológicas, vídeos de los pacientes o señales neurofisiológicas. Los resultados en general son variables, pero la mayor parte de los estudios presentan una precisión por encima del 80%. Actualmente, la monitorización mediante *wearables* es la que se encuentra más avanzada, y esto se plasma en la aparición de dispositivos comerciales que ya se encuentran disponibles. Pese a toda la expectación que hay sobre estas nuevas tecnologías, quedan retos en cuanto a su validez, seguridad y responsabilidad que deben resolverse para llegar a una utilización generalizada en la práctica clínica diaria.

Palabras clave: Trastornos del movimiento. Enfermedad de Parkinson. Inteligencia artificial. Aprendizaje profundo. Visión artificial. Wearables.

Abstract

Artificial intelligence has been making its way progressively, and movement disorders have not been an exception to this trend. The relative ease of data collection means that there are many artificial intelligence initiatives to try to diagnose or evaluate patients with movement disorders. Successful studies have been carried out collecting data from wearables or other devices, radiological images, videos of patients, or neurophysiological signals. The results are generally variable, but most studies present an accuracy above 80%. Currently, monitoring through wearables is the most advanced one, and this is reflected in the emergence of commercial devices that are already available. Despite all the hype around this new technology, there are still challenges regarding validity, safety, and accountability that must be resolved for widespread use in daily clinical practice.

Keywords: Movement disorders. Parkinson's disease. Artificial intelligence. Deep learning. Computer vision. Wearables.

***Autor de correspondencia:**
José Lapeña Motilva
E-mail: joselapemo@gmail.com

Fecha de recepción: 04-04-2023
Fecha de aceptación: 11-04-2023
DOI: 10.24875/KRANION.M23000055

Disponible en internet: 13-06-2023
Kranion. 2023;18:57-64
www.kranion.es

INTRODUCCIÓN

Los trastornos del movimiento (TM) son un grupo heterogéneo de enfermedades muy frecuentes en las consultas de neurología, siendo la enfermedad de Parkinson (EP) la más representativa. Como muchas otras enfermedades neurológicas, la imposibilidad de acceder al cerebro directamente y la complejidad en la expresión clínica hacen que tengamos que basarnos en datos de la anamnesis, la exploración y las pruebas complementarias para su correcto manejo.

A pesar de que este aspecto semiológico es una de las grandes bellezas de esta disciplina, la subjetividad que lleva implícita es una de las limitaciones actuales para el correcto manejo y adecuado tratamiento de los pacientes afectados por TM.

Las novedosas técnicas de análisis de datos, englobadas dentro de la inteligencia artificial (IA), junto con el uso de sensores, se están postulando como una buena solución a este problema. Aunque muchas de las técnicas ya llevan años entre nosotros (la concepción teórica de las redes neuronales data de 1943¹), la reducción de los costes y el aumento de la potencia de los ordenadores personales y de los servidores están permitiendo su aplicación masiva. Estos avances tecnológicos también tienen impacto en otros ámbitos del manejo de los TM, como son la neuroimagen, la genética y el desarrollo de nuevos fármacos, permitiendo cada vez el análisis de mayor cantidad de información.

Entre todas las ramas de la IA² merece mención especial, por su gran uso actual y buen rendimiento, el aprendizaje profundo (*deep learning*), un subtipo de IA en el cual el modelo hace aprendizaje automático con abstracciones de alto nivel. Esto significa que es capaz de identificar relaciones y patrones complejos en los datos, lo que le hace especialmente útil para analizar gran cantidad de información con múltiples variables. En general, este tipo de aprendizaje permite hacer predicciones evitando los sesgos y las limitaciones que tendríamos con los modelos clásicos, como pueden ser el uso de pesos fijos para cada variable o el uso de puntos de corte.

Existen numerosas técnicas de IA³ que pueden aplicarse en investigación biomédica o en el proceso asistencial en función del problema que estemos tratando de solucionar, cada una con sus propias limitaciones. Esta revisión aborda algunos ejemplos relevantes de la aplicación clínica de las técnicas más novedosas y avanzadas de IA cuya comprensión y utilización son de interés para el neurólogo general o especializado en esta área.

ANÁLISIS DE SENsoRES Y SEÑALES

En los TM tenemos la gran ventaja de que la exploración se basa en el movimiento, valga la redundancia, y esta información es relativamente fácil de digitalizar mediante el uso de sensores inerciales.

Este tipo de sensores, que son capaces de medir la posición y la aceleración en los distintos planos del espacio, han permitido el desarrollo de *wearables* o dispositivos vestibles que puede llevar el paciente para realizar una monitorización continua⁴. Estos sensores también están disponible en la mayoría de los *smartphones*, por lo que algunos trabajos se han basado en su uso dada la ubicuidad de estos⁵.

Los estudios se han centrado en valorar diferentes manifestaciones de los TM, como el temblor⁶⁻⁹, la bradicinesia¹⁰, las discinesias¹¹, la «congelación» al caminar¹² o la inestabilidad¹³. Se dispone también de estudios enfocados al diagnóstico precoz¹⁴ y a la discriminación de los diferentes tipos de parkinsonismos¹⁵, entre otros usos.

En el caso de otros TM, como los trastornos hiperkinéticos, se han usado dispositivos que además de incorporar sensores inerciales permiten la medición del electromiograma de superficie¹⁶ u otro tipo de señales¹⁷.

Una de las desventajas de estas aplicaciones es la necesidad de usar dispositivos externos para la recogida de los datos. Esto se ha podido solucionar en parte con el uso de dispositivos móviles^{9,18} o con dispositivos comerciales como el *Apple Watch*¹⁹, entre otros, desarrollados para ese fin²⁰, lo que facilita enormemente la tarea y están empezando a trasladarse a la clínica²¹.

La principal utilidad de estas iniciativas es realizar una monitorización continua en el domicilio, intentar mejorar los resultados de los diarios y evitar el efecto Hawthorne (rendir mejor durante la exploración al sentirse observados) que se produce en la consulta²².

Los resultados de este tipo de estudios son variables en función de lo que se pretenda medir. En general, para síntomas y signos aislados se obtienen buenos resultados, con precisiones por encima del 90% en muchos estudios¹⁰⁻¹². También se pueden determinar diferentes manifestaciones motoras de forma conjunta, pero en la mayoría de los casos se requieren múltiples sensores, cuestión que limita su uso y la comodidad para el paciente²⁰.

La prueba de la utilidad de esta aproximación a la monitorización y la evaluación de los TM es que ya existen dispositivos comerciales que permiten su uso en la clínica. Algunos de estos dispositivos, como *Global Kinetics*²³, están ideados para ser llevados en la muñeca por el paciente, mientras que otros hacen uso de la API (interfaz de programación de aplicaciones) desarrollada por Apple para su *Apple Watch*, como *Parki app*²⁴. En otros casos la aproximación es diferente y se basan en un dispositivo que se lleva en la cintura, como *STAT-ON*²⁵ (Tabla 1). Conforme vaya aumentando la disponibilidad de las aplicaciones y los dispositivos, este tipo de mediciones van a ser fundamentales para la valoración y sobre todo para la monitorización de los pacientes con TM.

Por último, también se han realizado estudios de los patrones respiratorios del sueño²⁶ y en pruebas neurofisiológicas^{27,28}. En los primeros²⁶ se alcanzan unas buenas sensibilidad y especificidad, en torno al 80%, en los di-

TABLA 1. Comparación de las principales soluciones de monitorización actualmente comercializadas. Coste anual convertido de libras a euros según la tasa de cambio en febrero de 2023

	Kinesia 360	PKG	PDMonitor	STAT-ON
Numero de dispositivos	1 o 2	1	2	1
Localización	Muñeca, dedo, tobillo	Muñeca	Muñeca	Cintura
Coste anual por paciente	3.030 €	505 €*	2.700 €	1.800 €
Bradicinesia	En gráfica	En puntuación	En gráfica	No
Discinesias	En puntuación	En puntuación	En gráfica	En gráfica
Fluctuaciones	En gráfica	En puntuación	En gráfica	En gráfica
Tremor	En porcentaje	En porcentaje	En gráfica	No
Inactividad	En porcentaje	En porcentaje	En gráfica	En gráfica
Actividad	En porcentaje	No	En gráfica	Sí
Pasos	Sí	No	No	Sí
Distribución de síntomas a lo largo del día	Sí	No	Sí	Sí
Variación de los síntomas con la medicación	Sí	No	No	No
Congelaciones	No	No	En gráfica	En número
Caídas	No	No	No	En número
Aplicación para el paciente	No	Sí	Sí	No

*Excluyendo el análisis inicial. Adaptada de Cox et al. 2022.

ferentes modelos, con una correlación de 0,94 con la escala UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*). En los estudios electromiográficos se diferencia adecuadamente entre controles y pacientes con temblor esencial²⁷, y entre temblor esencial y EP²⁸, con una sensibilidad y una especificidad de más del 90% en ambos casos. Existen otros estudios que muestran resultados similares con otros métodos.

Llama la atención que, pese a estos buenos resultados, no existan dispositivos ni softwares comerciales que exploten esta posibilidad, dado que en muchas ocasiones se realizan costosas pruebas de medicina nuclear o se mantiene a los pacientes en seguimiento durante meses o años antes de obtener un diagnóstico. La explicación más probable es la dificultad para la generalización de los resultados de los modelos de IA desarrollados en trabajos de investigación con tamaños muestrales pequeños, o la escasa disponibilidad de los dispositivos que se usan en los estudios para fines traslacionales al no estar comercializados.

ANÁLISIS DE IMÁGENES

El análisis de imágenes radiológicas y de otros tipos de imágenes médicas ha sido el punto de entrada de la IA en muchas áreas²⁹. Esto se ha visto facilitado por la disponibilidad de estas imágenes en formato digitalizado, fácilmente accesible y etiquetable³.

En el campo de los TM, este tipo de análisis se han realizado fundamentalmente en estudios de medicina nuclear³⁰ y de resonancia magnética^{30,31}, y con frecuencia se han usado unos modelos denominados «redes neuronales convolucionales»³⁰. Estas redes pueden analizar datos presentados en una dimensión (por ejemplo, señales electroencefalográficas), en dos dimensiones (un corte de neuroimagen o fotografías) o en tres dimensiones (estudios de neuroimagen completos). Para ello se usan varias capas en las que la propia red aísla las características más importantes para posteriormente hacer una predicción (Fig. 1). La mayor parte de estos estudios se han realizado con el objetivo de asistir al diagnóstico³⁰, aunque otros se han centrado en la progresión de las enfermedades³²⁻³⁴ o el diagnóstico precoz^{35,36}.

La mayoría de los estudios realizados en resonancia magnética y medicina nuclear como asistencia al diagnóstico alcanzan una precisión superior al 80%, llegando en algunos casos al 99,6% en DaTSCAN y al 95,3% en resonancia magnética³⁰ para el diagnóstico de EP, y al 98,8% para el diagnóstico de distonías³⁷. Aunque tales resultados puedan parecer muy prometedores, y en ocasiones hayan sido capaces de clasificar mejor que los especialistas en radiología o en medicina nuclear, hay que tener en cuenta que muchos de estos estudios se han llevado a cabo comparando pacientes y controles sanos (la mejor situación posible), perdiendo así validez externa

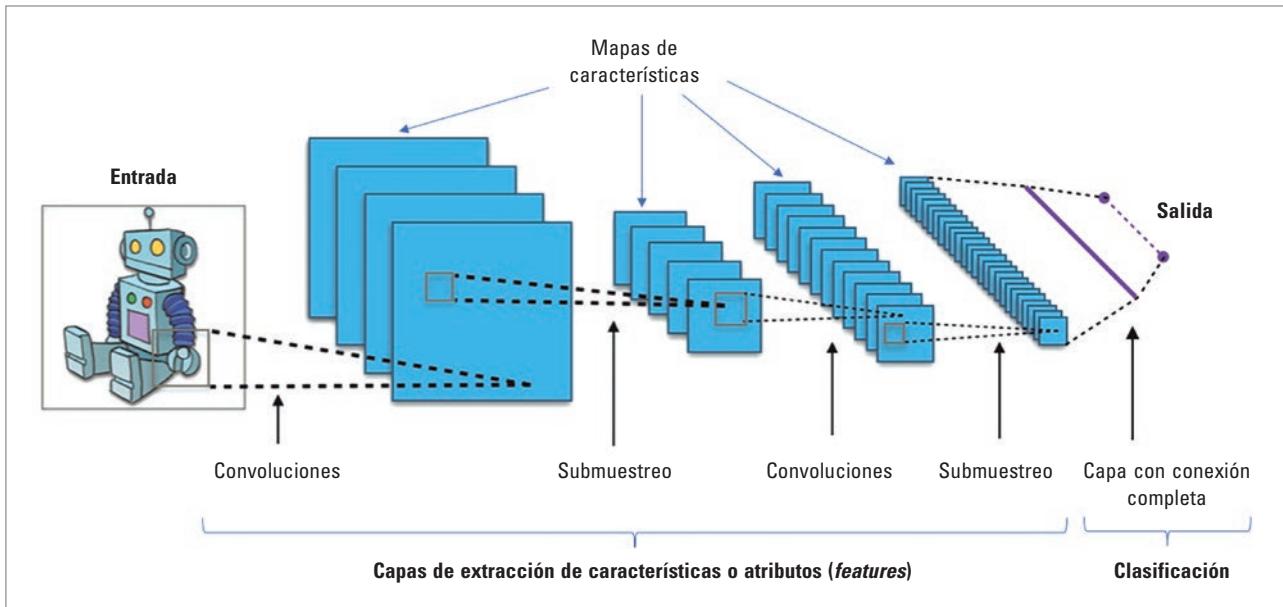


FIGURA 1. Esquema de la arquitectura de las redes neuronales convolucionales. Modificada de: Aphex34, CC BY-SA 4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>, vía Wikimedia Commons.

al analizar casos más dudosos, como ocurre en la práctica clínica habitual.

Esta pérdida de validez se ha intentado resolver en otros estudios que han pretendido distinguir entre parkinsonismos³⁸, o entre demencia con cuerpos de Lewy y demencia por enfermedad de Alzheimer³⁹, obteniendo una precisión del 85,2% y del 79,2%, respectivamente. Si bien son resultados muy buenos, resultan menos espectaculares que en los estudios realizados frente a controles sanos. Este segundo grupo de estudios es quizás el que mejor refleja la situación actual y nos explica por qué, pese a disponer de resultados muy prometedores en numerosos estudios, su aplicación clínica no se ha generalizado.

La progresión se ha estudiado con DaTSCAN, resonancia magnética y las escalas UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*)^{33,34}, Hoehn y Yahr³², y MDS (*International Parkinson and Movement Disorder Society*)-UPDRS⁴⁰. En todos estos casos, para predecir la progresión de la enfermedad no solo se han usado datos de las imágenes, sino que se han añadido a los modelos otras variables clínicas, como la escala MDS-UPDRS-III. La precisión de estos modelos es modesta, entre un 75 y un 80%^{34,40} o un área bajo la curva (AUC) de 0,84³², teniendo la escala MDS-UPDRS-III un mayor peso en la predicción que las propias imágenes. El uso de las pruebas de imagen en estos modelos parece mejorar su rendimiento, pero la imagen aislada no es suficiente para predecir la progresión. En otras palabras, la utilidad de las imágenes para predecir la progresión de los TM es, al menos por ahora, limitada.

Otra de las utilidades es la posibilidad de realizar un diagnóstico precoz en este tipo de enfermedades. La enfermedad de Huntington^{36,41} es ideal para este objetivo,

dado que en los estudios familiares pueden obtenerse numerosos pacientes preclínicos. En un estudio⁴¹ se valoró la posibilidad de utilizar técnicas de *machine learning*, pero finalmente se usó una regresión logística al obtener un mejor resultado. En cambio, en otro estudio³⁶, pese a ser más antiguo, se utilizó *support vector machine*, una técnica que puede considerarse *machine learning* para clasificación, obteniendo una precisión del 71%. También se ha realizado una aproximación similar para el diagnóstico precoz de la EP; en este caso se obtuvo un AUC de 0,97 usando, además de las imágenes, datos clínicos³⁵.

Igualmente, este tipo de estrategias se ha utilizado en estudios con imágenes no radiológicas. Del mismo modo que en las iniciativas anteriores, se ha intentado realizar un diagnóstico precoz de la EP, pero esta vez mediante el análisis de la escritura y fundamentalmente de espirales⁴²⁻⁴⁶. Algunos de estos estudios han comunicado precisiones elevadas, entre el 80,8%⁴⁷ y el 96,8%⁴⁸. En estas tareas, las redes neuronales parecen arrojar unos resultados discretamente superiores. Además, a pesar de usar controles sanos, parecen ser capaces de diagnosticar mejor que los estudios basados en neuroimagen. Esto puede guardar relación con dos diferencias en los datos que se analizan: la complejidad, que es menor en el caso del análisis de los trazos, y una selección de los datos más adecuada, ya que se están midiendo alteraciones ya conocidas en estas enfermedades en lugar de buscar patrones nuevos.

Los resultados aquí mencionados y la disponibilidad para su análisis hacen pensar que esta línea de trabajo seguirá desarrollándose en los próximos años, siendo probable que en poco tiempo podamos ver aplicaciones reales en el día a día.

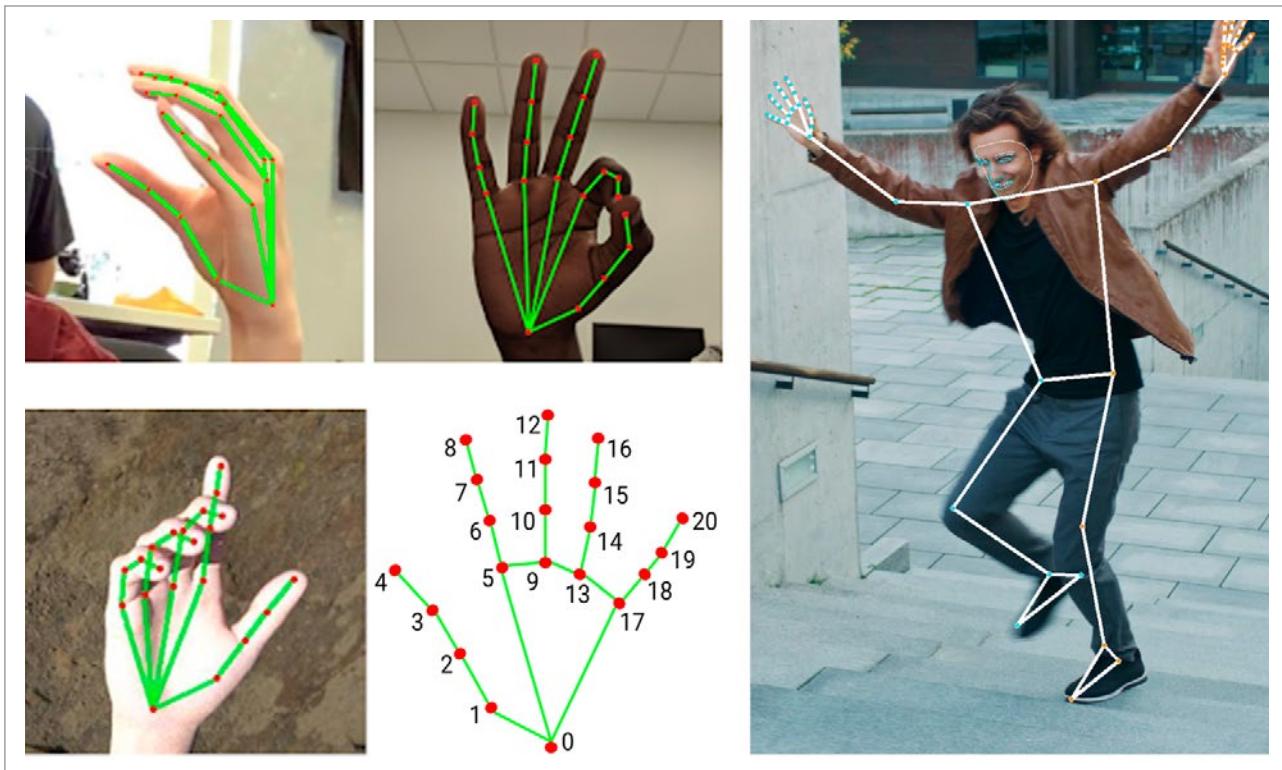


FIGURA 2. Estimación de pose para las manos y para el cuerpo entero.
Modificada y adaptada de: <https://developers.google.com/mediapipe>.

ANÁLISIS DE VÍDEO

El análisis de vídeo en los TM se fundamenta en una combinación entre los dos métodos anteriores (sensores e imágenes), pues permite analizar la posición y el movimiento de las distintas partes del cuerpo mediante el uso de imágenes repetidas.

El desarrollo de estas técnicas se ha visto limitado por la dificultad de determinar de manera fiable la posición de las articulaciones en el espacio, también llamada «estimación de pose» (*pose stimation*). En un inicio, para realizar esta tarea se han usado diferentes modelos matemáticos^{49,50}, sistemas referenciales⁵¹ y sistemas con varias cámaras, como *Microsoft Kinect*⁵². En los últimos años se han desarrollado técnicas que permiten realizar un esqueleto tridimensional mediante una sola imagen bidimensional^{53,54}, lo que ha mejorado mucho la fiabilidad de estos sistemas (Fig. 2).

Se dispone de estudios con estas técnicas más modernas que han estimado la validez de sus mediciones⁵⁵ y su capacidad de correlacionar los parámetros medidos con las valoraciones clínicas de los pacientes en cuanto a la marcha^{55,56}, la bradicinesia⁵⁷⁻⁵⁹ y el temblor⁶⁰⁻⁶².

La medición de la marcha con una sola cámara tiene como principal dificultad la correcta medición de la profundidad. A pesar de ello, existen estudios⁵⁵ que demuestran que es factible la medición de forma precisa de la velocidad, la amplitud, el braceo y otras características de la marcha. La extracción de estas caracte-

rísticas de la marcha permite la diferenciación de los pacientes con EP, con una buena correlación con la MDS-UPDRS-II⁵⁵ incluso en aquellos en estadios iniciales de la enfermedad⁵⁶.

La evaluación de la bradicinesia ha dado resultados más variables, consiguiendo clasificar correctamente a los pacientes en algunos estudios⁵⁸, con AUC de hasta 1 según la tarea evaluada, pero con peor capacidad para estimar los ítems de bradicinesia de la MDS-UPDRS III de forma automática⁵⁹, con índices de correlación intra-clase de hasta 0,31 en pacientes en *on* y de 0,84 en pacientes en *off*. Otros estudios han tenido más éxito en la estimación de los ítems de bradicinesia de la MDS-UPDRS III, extrayendo características con IA y analizándolas con modelos más clásicos⁵⁷.

En cuanto al temblor, se han desarrollado algoritmos que detectan el temblor de manera relativamente fiable, con una precisión de 0,82⁶², y otros que realizan una estimación de los ítems de temblor de la MDS-UPDRS III con una precisión entre 0,85 y 0,97⁶¹. La mayor precisión de estos modelos puede estar relacionada con la utilización de una menor cantidad de características en el análisis al estimar el valor más que por el modelo en sí mismo. Al igual que con las manos, se ha podido correlacionar la gravedad del temblor cefálico, medida por la escala TOTHEADTREM, con su velocidad angular⁶⁰.

El uso de esqueletos para la extracción de los datos de movimiento es relativamente reciente y, aunque es

prometedor, todavía quedan cuestiones por resolver. En primer lugar, la falta de homogeneidad de los datos, las diferentes condiciones y aparatos de grabación, así como la necesidad de normalizar los datos, con frecuencia limitan la generalización de los resultados. Por otra parte, la precisión de la medición, sobre todo en los movimientos de las manos, puede ser un factor limitante que además explique en parte por qué los estudios más enfocados en la bradicinesia han obtenido peores resultados.

A pesar de estas limitaciones, es probable que veamos un gran aumento de estos estudios en los próximos años, dada la facilidad de obtener imágenes de vídeo sin necesitar complejos aparatos de medición inercial.

ANÁLISIS DE VOZ

Las alteraciones de la voz están presentes en muchos TM. Su relativa simplicidad ha permitido realizar estudios de señales desde hace tiempo, pero solo el reciente desarrollo y la disponibilidad de redes neuronales diseñadas para datos en serie, como las redes convolucionales LSTM (*Long Short-Term Memory*), han permitido aumentar el rendimiento de su análisis con IA.

En la EP se han realizado estudios enfocados al diagnóstico precoz⁶³, con un AUC por encima de 0,85, y para detectar la respuesta a la medicación⁶⁴ con una precisión entre 0,73 y 0,83.

También se ha realizado análisis espectral de la voz en el temblor esencial⁶⁴, permitiendo clasificar correctamente controles sanos y pacientes, incluso aquellos sin temblor aparente.

Las aproximaciones al diagnóstico o a la evaluación de los TM mediante la voz muestran muy buenos resultados y son fácilmente implementables, pero ignoran muchas características motoras de estos pacientes que, en la práctica clínica diaria, son más útiles para la toma de decisiones. Es necesario que estos modelos se integren en otros más complejos para que la valoración de los pacientes con estas herramientas sea integral.

ANÁLISIS DE LOS MOVIMIENTOS OCULARES

Los movimientos oculares también se han estudiado mediante IA en diversas enfermedades, incluyendo algunas degenerativas como la enfermedad de Alzheimer y la EP⁶⁵.

Los resultados al clasificar los pacientes varían en función de las mediciones realizadas. Se han publicado datos de precisión tan bajos como 0,57 para las sacadas y las antisacadas⁶⁶, pero los números mejoran cuando se evalúa el seguimiento, con precisiones de 0,74-0,77^{67,68}.

En otras enfermedades, como la de Huntington, se han realizado estudios similares⁶⁹ con resultados parecidos a los previos en cuanto a diferenciar pacientes pre-

sintomáticos (precisión del 73,4%) y separar pacientes presintomáticos de sintomáticos (precisión del 83,5%).

Pese a que las alteraciones en los movimientos oculares están presentes en muchas enfermedades neurodegenerativas⁷⁰, en este ámbito se ha avanzado menos, lo que probablemente se debe a que los instrumentos necesarios no están disponibles de forma generalizada en el ámbito asistencial.

CONCLUSIONES

En la actualidad se dispone de varias soluciones comerciales que pueden ser de ayuda en la valoración y el seguimiento de los pacientes con EP y otros TM, facilitando la labor y la calidad asistencial. Es previsible que en los próximos años aumente el número de estos dispositivos a medida que se vayan resolviendo sus principales escollos. El primero, y a nuestro parecer uno de los más importantes, es lograr la simplificación de su uso y la integración en los modelos asistenciales habituales. Un ejemplo práctico de esto, aunque aplicado a otro ámbito, es la tecnología RAPID⁷¹ en la evaluación de las pruebas de imagen en el ictus isquémico agudo, lo que contrasta con la mayoría de los dispositivos comerciales actuales, fuera del sistema sanitario público y que precisan *wearables* de elevado coste.

Otro de los problemas es que muchos de los modelos diagnósticos se han desarrollado en pacientes frente a sujetos sanos, es decir, no se han probado en condiciones de la práctica clínica habitual y, por lo tanto, sus resultados no pueden ser generalizables, lo que limita su uso sistematizado.

Por último, en la IA se habla habitualmente de la precisión como medida de valor del modelo, pero rara vez se evalúa el coste de los errores que se pueden generar ni se determina de quién es la responsabilidad si se producen, de modo que, por el momento, solo podemos hablar de herramientas de soporte diagnóstico sujetas a la interpretación del médico.

A pesar de estas limitaciones, el uso de la IA como herramienta de investigación en medicina está creciendo de forma exponencial. Los TM son un claro ejemplo de ello, con un presente y un futuro muy prometedor en el que la IA va a transformar la manera en que atendemos a los pacientes afectados por estas importantes enfermedades neurológicas.

FINANCIACIÓN

El presente trabajo no ha recibido ninguna subvención oficial, beca o apoyo de un programa de investigación destinados a la redacción de su contenido.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no comunican conflicto de intereses en relación con el contenido del trabajo.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para este trabajo no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que en este trabajo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este trabajo no aparecen datos de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. McCulloch WS, Pitts W. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Bull Math Biophys*. 1943;5:115-33.
2. Meskó B, Görög M. A short guide for medical professionals in the era of artificial intelligence. *NPJ Digit Med*. 2020;3:126.
3. Auger SD, Jacobs BM, Dobson R, Marshall CR, Noyce AJ. Big data, machine learning and artificial intelligence: a neurologist's guide. *Pract Neurol*. 2021;21:4.
4. Hernández González-Monje M, Sánchez Ferro A. Sensores inerciales: evaluación objetiva del movimiento. En: Cubo E, Mir Rivera P, Sánchez ferro A, editores. Manual SEN de nuevas tecnologías en trastornos del movimiento. Madrid: Ediciones SEN; 2021. p. 25-34. Disponible en: https://getm.sen.es/pdf/2021/Manual_Nuevas_Tecnolog%C3%ADas_TM_p5.pdf
5. Zhan A, Mohan S, Tarolli C, Schneider RB, Adams JL, Sharma S, et al. Using smartphones and machine learning to quantify Parkinson disease severity: the Mobile Parkinson Disease Score. *JAMA Neurol*. 2018;75:876.
6. Sánchez-Pérez LA, Sánchez-Fernández LP, Shaout A, Martínez-Hernández JM, Álvarez-Noriega MJ. Rest tremor quantification based on fuzzy inference systems and wearable sensors. *Int J Med Inform*. 2018;114:6-17.
7. Farhani G, Zhou Y, Jenkins ME, Naish MD, Trejos AL. Using deep learning for task and tremor type classification in people with Parkinson's disease. *Sensors (Basel)*. 2022;22:7322.
8. Hssayeni MD, Jiménez-Shahed J, Burack MA, Ghoraani B. Wearable sensors for estimation of parkinsonian tremor severity during free body movements. *Sensors (Basel)*. 2019;19:4215.
9. Fuchs C, Nobile MS, Zamora G, Degeneffe A, Kubben P, Kaymak U. Tremor assessment using smartphone sensor data and fuzzy reasoning. *BMC Bioinformatics*. 2021; 22(Suppl 2):57.
10. Dai H, Cai G, Lin Z, Wang Z, Ye Q. Validation of inertial sensing-based wearable device for tremor and bradykinesia quantification. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2021;25:997-1005.
11. Cole BT, Roy SH, de Luca CJ, Nawab SH. Dynamical learning and tracking of tremor and dyskinesia from wearable sensors. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2014;22:982-91.
12. Pardoe S, Kofman J, Nantel J, Lemaire ED. Wearable-sensor-based detection and prediction of freezing of gait in Parkinson's disease: a review. *Sensors (Basel)*. 2019;19:5141.
13. Castelli Gattinara Di Zubiena F, Menna G, Miletí I, Zampogna A, Asci F, Paoloni M, et al. Machine learning and wearable sensors for the early detection of balance disorders in Parkinson's disease. *Sensors (Basel)*. 2022;22:9903.
14. Williamson JR, Telfer B, Mullany R, Friedl KE. Detecting Parkinson's disease from wrist-worn accelerometry in the U.K. Biobank. *Sensors (Basel)*. 2021;21:2047.
15. de Vos M, Prince J, Buchanan T, FitzGerald JJ, Antoniades CA. Discriminating progressive supranuclear palsy from Parkinson's disease using wearable technology and machine learning. *Gait Posture*. 2020;77:257-63.
16. Oyama G, Hattori N. New modalities and directions for dystonia care. *J Neural Transm (Vienna)*. 2021;128:559-65.
17. van der Stouwe AMM, Tuitert I, Giotis I, Calon J, Gannamani R, Dalenberg JR, et al. Next move in movement disorders (NEMO): developing a computer-aided classification tool for hyperkinetic movement disorders. *BMJ Open*. 2021;11:e055068.
18. Arroyo-Gallego T, Ledesma-Carbaya MJ, Butterworth I, Matarazzo M, Montero-Escribano P, Puertas-Martín V, et al. Detecting motor impairment in early Parkinson's disease via natural typing interaction with keyboards: validation of the neuroQWERTY approach in an uncontrolled at-home setting. *J Med Internet Res*. 2018;20:e89.
19. Larkin HD. Apple Watch Parkinson disease symptom monitor is cleared. *JAMA*. 2022;328:416.
20. Sica M, Tedesco S, Crowe C, Kenny L, Moore K, Timmons S, et al. Continuous home monitoring of Parkinson's disease using inertial sensors: a systematic review. *PLoS One*. 2021;16:e0246528.
21. Larkin HD. Apple Watch Parkinson disease symptom monitor is cleared. *JAMA*. 2022;328:416.
22. McCarney R, Warner J, Iliffe S, van Haselen R, Griffin M, Fisher P. The Hawthorne effect: a randomised, controlled trial. *BMC Med Res Methodol*. 2007;7:30.
23. Sundgren M, Andréasson M, Svenssonsson P, Noori RM, Johansson A. Does information from the Parkinson KinetGraph™ (PKG) influence the neurologist's treatment decisions? — an observational study in routine clinical care of people with Parkinson's disease. *J Pers Med*. 2021;11:519.
24. Powers R, Etezadi-Amoli M, Arnold EM, Kianian S, Mance I, Gibiansky M, et al. Smartwatch inertial sensors continuously monitor real-world motor fluctuations in Parkinson's disease. *Sci Transl Med*. 2021;13:eabd7865.
25. Rodríguez-Martín D, Cabestany J, Pérez-López C, Pie M, Calvet J, Samà A, et al. A new paradigm in Parkinson's disease evaluation with wearable medical devices: a review of STAT-ONTM. *Front Neurol*. 2022;13:912343.
26. Yang Y, Yuan Y, Zhang G, Wang H, Chen YC, Liu Y, et al. Artificial intelligence-enabled detection and assessment of Parkinson's disease using nocturnal breathing signals. *Nat Med*. 2022;28:2207-15.
27. Pascual-Valdunciel A, Lopo-Martínez V, Beltrán-Carrero AJ, Sendra-Arranz R, González-Sánchez M, Pérez-Sánchez JR, et al. Classification of kinematic and electromyographic signals associated with pathological tremor using machine and deep learning. *Entropy*. 2023;25:114.
28. Povalej Bržan P, Gallego JA, Romero JP, Glaser V, Rocon E, Benito-León J, et al. New perspectives for computer-aided discrimination of Parkinson's disease and essential tremor. *Complexity*. 2017;2017:1-17.
29. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med*. 2019;25:44-56.
30. Loh HW, Hong W, Ooi CP, Chakraborty S, Barua PD, Deo RC, et al. Application of deep learning models for automated identification of Parkinson's disease: a review (2011–2021). *Sensors (Basel)*. 2021;21:7034.
31. Bashir SMA, Wang Y. Deep learning for the assisted diagnosis of movement disorders, including isolated dystonia. *Front Neurol*. 2021;12:668.
32. Shu ZY, Cui SJ, Wu X, Xu Y, Huang P, Pang PP, et al. Predicting the progression of Parkinson's disease using conventional MRI and machine learning: an application of radiomic biomarkers in whole-brain white matter. *Magn Reson Med*. 2021;85:1611-24.
33. Adams MP, Rahim A, Tang J. Improved motor outcome prediction in Parkinson's disease applying deep learning to DaTscan SPECT images. *Comput Biol Med*. 2021;132:104312.
34. Tang J, Yang B, Adams MP, Shenkov NN, Klyuzhin IS, Fotouhi S, et al. Artificial neural network-based prediction of outcome in Parkinson's disease patients using DaTscan SPECT imaging features. *Mol Imaging Biol*. 2019;21:1165-73.
35. Amoroso N, la Rocca M, Monaco A, Bellotti R, Tangaro S. Complex networks reveal early MRI markers of Parkinson's disease. *Med Image Anal*. 2018;48:12-24.
36. Rizk-Jackson A, Stoffers D, Sheldon S, Kuperman J, Dale A, Goldstein J, et al. Evaluating imaging biomarkers for neurodegeneration in pre-symptomatic Huntington's disease using machine learning techniques. *Neuroimage*. 2011;56:788-96.
37. 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;117:26398-405.
38. Archer DB, Bricker JT, Chu WT, Burciu RG, Mccracken JL, Lai S, et al. Development and validation of the Automated Imaging Differentiation in Parkinsonism (AID-P): a multi-site machine learning study. *Lancet Digit Health*. 2019;1:e222-31.
39. Nemoto K, Sakaguchi H, Kasai W, Hotta M, Kamei R, Noguchi T, et al. Differentiating dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease by deep learning to structural MRI. *J Neuroimaging*. 2021;31:579-87.
40. Nguyen KP, Raval V, Treacher A, Mellema C, Yu FF, Pinho MC, et al. Predicting Parkinson's disease trajectory using clinical and neuroimaging baseline measures. *Parkinsonism Relat Disord*. 2021;85:44-51.
41. Polosecki P, Castro E, Rish I, Pustina D, Warner JH, Wood A, et al. Resting-state connectivity stratifies premanifest Huntington's disease by longitudinal cognitive decline rate. *Sci Rep*. 2020;10:1252.
42. Li Z, Yang J, Wang Y, Cai M, Liu X, Lu K. Early diagnosis of Parkinson's disease using continuous convolution network: handwriting recognition based on off-line hand drawing without template. *J Biomed Inform*. 2022;130:104085.
43. Pereira CR, Pereira DR, Rosa GH, Albuquerque VHC, Weber SAT, Hook C, et al. Handwritten dynamics assessment through convolutional neural networks: an application to Parkinson's disease identification. *Artif Intell Med*. 2018;87:67-77.
44. Diaz M, Ferrer MA, Impedovo D, Pirlo G, Vessio G. Dynamically enhanced static handwriting representation for Parkinson's disease detection. *Pattern Recognit Lett*. 2019;128:204-10.
45. Moetsemus M, Siddiqi I, Vincent N, Cloppet F. Assessing visual attributes of handwriting for prediction of neurological disorders — a case study on Parkinson's disease. *Pattern Recognit Lett*. 2019;121:19-27.
46. Drotár P, Mekyska J, Rektorová I, Masarová L, Smékal Z, Faundez-Zanuy M. Evaluation of handwriting kinematics and pressure for differential diagnosis of Parkinson's disease. *Artif Intell Med*. 2016;67:39-46.
47. Drotár P, Mekyska J, Rektorová I, Masarová L, Smékal Z, Faundez-Zanuy M. A new modality for quantitative evaluation of Parkinson's disease: in-air movement. En: 13th IEEE International Conference on Bioinformatics and BioEngineering, IEEE BIBE 2013. Disponible en: <https://ieeexplore.ieee.org/document/6701692>
48. Varalakshmi P, Tharani Priya B, Anu Rithiga B, Bhuvaneaswari R, Sakthi Jaya Sundar R. Diagnosis of Parkinson's disease from hand drawing utilizing hybrid models. *Parkinsonism Relat Disord*. 2022;105:24-31.
49. Green RD, Guan L, Burne JA. Video analysis of gait for diagnosing movement disorders. *Journal of Electronic Imaging*. 2000;9:16-21.
50. Institute of Electrical and Electronics Engineers. Proceedings of the 2013 IEEE 8th Conference on Industrial Electronics and Applications (ICIEA): 19-21 June 2013, Melbourne, Australia; 2013.

51. Rogers GW, Rootes M, Lye RH. Computer/video analysis of movement disorders. *J Audiol Media Med.* 1985;8:101-7.
52. Galna B, Barry G, Jackson D, Mhiripiri D, Olivier P, Rochester L. Accuracy of the Microsoft Kinect sensor for measuring movement in people with Parkinson's disease. *Gait Posture.* 2014;39:1062-8.
53. Park S, Hwang J, Kwak N. 3D human pose estimation using convolutional neural networks with 2D pose information. Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics). 2016;9915 LNCS:156-69.
54. Cao Z, Hidalgo G, Simon T, Wei SE, Sheikh Y. OpenPose: Realtime multi-person 2D pose estimation using part affinity fields. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 2021;43:172-86.
55. Shin JH, Yu R, Ong JN, Lee CY, Jeon SH, Park H, et al. Quantitative gait analysis using a pose-estimation algorithm with a single 2D-video of Parkinson's disease patients. *J Parkinsons Dis.* 2021;11:1271-83.
56. Liu P, Yu N, Yang Y, Yu Y, Sun X, Yu H, et al. Quantitative assessment of gait characteristics in patients with Parkinson's disease using 2D video. *Parkinsonism Relat Discord.* 2022;101:49-56.
57. Vignoud G, Desjardins C, Salardaine Q, Mongin M, Garcin B, Venance L, et al. Video-based automated assessment of movement parameters consistent with MDS-UPDRS III in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis.* 2022;12:2211-22.
58. Monje MHG, Domínguez S, Vera-Olmos J, Antonini A, Mestre TA, Malpica N, et al. Remote evaluation of Parkinson's disease using a conventional webcam and artificial intelligence. *Front Neurol.* 2021;12:2064.
59. Sibley K, Girges C, Candelario J, Milabio C, Salazar M, Esperida JO, et al. An evaluation of KELVIN, an artificial intelligence platform, as an objective assessment of the MDS UPDRS part III. *J Parkinsons Dis.* 2022;12:2223-33.
60. Amarantini D, Rieu I, Castelnovo G, Fluchère F, Laurencin C, Degos B, et al. Quantification of head tremors in medical conditions: a comparison of analyses using a 2D video camera and a 3D wireless inertial motion unit. *Sensors (Basel).* 2022;22:2385.
61. Liu W, Lin X, Chen X, Wang Q, Wang X, Yang B, et al. Vision-based estimation of MDS-UPDRS scores for quantifying Parkinson's disease tremor severity. *Med Image Anal.* 2023;85:102754.
62. Wang X, Garg S, Tran SN, Bai Q, Alty J. Hand tremor detection in videos with cluttered background using neural network based approaches. *Health Inf Sci Syst.* 2021;9:1-14.
63. Hireš M, Gazda M, Drotár P, Pah ND, Motin MA, Kumar DK. Convolutional neural network ensemble for Parkinson's disease detection from voice recordings. *Comput Biol Med.* 2022;141:105021.
64. Suppa A, Asci F, Saggio G, di Leo P, Zarezadeh Z, Ferrazzano G, et al. Voice analysis with machine learning: one step closer to an objective diagnosis of essential tremor. *Mov Disord.* 2021;36:1401-10.
65. Machine D, Meng L, Tomiyama H, Saho K, Kong X, Przybyszewski AW, et al. Machine learning and eye movements give insights into neurodegenerative disease mechanisms. *Sensors* 2023;23:2145.
66. Chudzik A, Szymański A, Nowacki JP, Przybyszewski AW. Eye-tracking and machine learning significance in Parkinson's disease symptoms prediction. Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics). 2020;12034 LNAI:537-47.
67. Przybyszewski AW, Szluifik S, Dutkiewicz J, Habela P, Koziorowski DM. Machine learning on the video basis of slow pursuit eye movements can predict symptom development in Parkinson's patients. Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics). 2015;9012:268-76.
68. Bejani M, Luque-Buzo E, Gómez-García J, Burlaka-Petrasch A, Grandas F, Godino-Llorente J. Detection of Parkinson's disease by analysis of smooth pursuit eye movements and machine learning. En: MDS Abstracts. 2022. [consultado: 21 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.mdsabstracts.org/abstract/detection-of-parkinsons-disease-by-analysis-of-smooth-pursuit-eye-movements-and-machine-learning/>
69. Miranda Á, Lavrador R, Júlio F, Januário C, Castelo-Branco M, Caetano G. Classification of Huntington's disease stage with support vector machines: a study on oculomotor performance. *Behav Res Methods.* 2016;48:1667-77.
70. MacAskill MR, Anderson TJ. Eye movements in neurodegenerative diseases. *Curr Opin Neurol.* 2016;29:61-8.
71. Aghaebrahim A, Sauvageau E, Aguilar-Salinas P, Cortez G, Santos R, Hanel RA. Referral facility CT perfusion prior to inter-facility transfer in patients undergoing mechanical thrombectomy. *J Neurointerv Surg.* 2018;10:818-22.