

Medicina de Pregrado

El Uso de Dispositivos y Tecnologías de la Información y Comunicación en el Paciente con Secuelas Neurológicas

Luis Ruelas-Zaragoza, Joaquin Corona-Rangel, Ilse Payan-Hernandez, Rodolfo Paul Uribe-Gonzalez, Luis Manuel Murillo-Bonilla

30 de Septiembre del 2017

Resumen

Justificación: Las enfermedades neurológicas representan la primera causa de discapacidad y quinta de muerte en personas económicamente activas, con una prevalencia de 33 millones a nivel mundial. Esto representa un gasto aproximado de 320 mil millones de dólares anualmente. Así pues se encuentra un sector de pacientes que requiere un diagnóstico, tratamiento y seguimiento difícil de llevar a cabo. Las Tecnologías de Información y Comunicación (TICs) pueden ayudar en este proceso por medio de las tecnologías de teléfonos inteligentes (TI) y tecnología aplicada al cuerpo humano (wearable). *Método:* Se revisaron artículos que coincidieran con los términos "smartphone, smartphome, wearable, portable device" mas los términos "neurologyz/o "neurologic sequels" en el motor de búsqueda del National Institute of Health (NIH) dando como resultado 508 artículos en total. Se seleccionaron 31 artículos que cumplieron los criterios de inclusión, y se redactó un apartado con los resultados mas relevantes. *Resultados:* Se redactaron los apartados de "Enfermedad de Parkinson"(PD), "Enfermedad Vasculare Cerebral" EVC, "Trastornos Epilépticos", "Trastornos Psiquiátricos" con los avances mas recientes en materia de TICs y dispositivos. *Conclusión:* Los TI son una herramienta ubicua y poderosa para la monitorización y rehabilitación del paciente neurológico. Existen muchas y diversas aplicaciones para estos dispositivos y su campo de acción se amplía aun mas cuando son usados junto con los dispositivos wearables. La neurología se beneficia de estas opciones y es importante para el medico conocerlas. *Rev Med Clin 2017;1(2):95-103.*

Palabras clave: TIC, Smarthphone, Wearable, Neurología, Aplicación

Abstract

The Use of Devices and Technologies of Information and Communication in Patients with Neurological Disability

Justification: Neurological diseases are the leading cause of disability in economically active persons. This represents an approximate cost of 320 billion dollars worldwide, is the fifth leading cause of death and has a prevalence of 33 million globally. So is a sector of patients requiring diagnosis, treatment and monitoring difficult to carry out. The Information and Communication Technologies (ICT) can help in this process through technologies smartphones (SP) and wearables. *Method:* artículos coincide with the terms "smartphones" / "smartphone" or "wearable" / "portable device" over the terms "neurology" / "neurologic sequels" in the search engine Project Management Consultant (PMC) of the National Institute of Health (NIH) resulting in 508 total articles. 31 articles that met the inclusion criteria and a section was written with the most relevant results so that information could be easily consulted were selected. *Results:* paragraphs of "Parkinson's Disease" (PD), "Vascular Brain Disease" EVC "Epileptic Disorders", "Psychiatric Disorders" with the latest advances in ICT and devices were written. *Conclusion:* SP are a ubiquitous

Autores:

Los Drs. Luis Ruelas-Zaragoza, Joaquin Corona-Rangel e Ilse Payan-Hernandez son médicos internos de pregrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Guadalajara, El Dr. Rodolfo Paul Uribe-Gonzalez es medico investigador asociado en el Instituto Panvascular de Occidente, El Dr. Luis Manuel Murillo-Bonilla es profesor investigador en neurociencias en el Instituto Panvascular de Occidente

Correspondencia:

Dr. Luis Ruelas-Zaragoza, Tarascos # 3432-6, Col. Monraz, Guadalajara, Jal. Mex. CP 44670. luisse-ruelas@hotmail.com

and powerful tool for monitoring and rehabilitation of neurological patients. There are many different applications for these devices and its scope is further enhanced when used along with wearables devices. Neurology benefits of these options and it is important for the doctor to know them. Rev Med Clin 2017;1(2):95-103.

Key Words: Wearable, TIC, Smartphone, Neurology, Application

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neurológicas (EN) representan la primera causa de discapacidad y la quinta de muerte en personas económicamente activas, con una prevalencia de 33 millones a nivel mundial. Esto representa un gasto aproximado de 320 mil millones de dólares anualmente.^{1,2} Tratándose de enfermedades con alta prevalencia y económicamente desgastante para el paciente y familiares, es necesario identificar alternativas para realizar el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de éstas enfermedades. Es ésta la razón por la que actualmente las Tecnologías de Información y Comunicación (TICs), los teléfonos inteligentes (TI) y los sensores que pueden usarse en la vestimenta (wearable) están siendo cada vez más utilizados en la rehabilitación de estos pacientes. Forman parte de una rama de la ingeniería biomédica que avanza rápidamente y requiere, por lo tanto, de actualización constante. Proporcionan a los pacientes una opción terapéutica al alcance de su economía con la que además se encuentran identificados gracias a la ubicuidad de los aparatos. El uso de las TICs ha visto un aumento considerable a nivel mundial que se ve reflejado en nuestro país. Se estima que 77.7 millones de mexicanos son usuarios de la telefonía celular y más de dos tercios de ellos poseen un TI.³ Durante tan solo el año 2005 el 17.8% de los usuarios encuestados por el INEGI eran usuarios de internet, sin embargo en el año 2015 se calculó que este número ascendió al 57%.⁴

Este gran aumento en el número de dispositivos inteligentes en la población mexicana viene, naturalmente, acompañado de un aumento en la demanda de los servicios que estas tecnologías pueden proveer y por supuesto los dispositivos móviles se han vuelto cada vez más sofisticados para satisfacer esta demanda. Tal es el caso que hoy por hoy es difícil encontrar un modelo de teléfono de última generación que no ten-

ga sensores tales como acelerómetro, sensor de luz ambiental, cámara, magnetómetro, giroscopio, micrófono, comunicación de campo cercano (NFC) y sensor de proximidad,⁶ sin obviar a la pantalla táctil que proporciona valiosa comunicación entre el paciente y su médico tratante con el servicio móvil.

Por lo tanto nos es imposible hablar de aplicaciones médicas sin hacer mención de los sensores que son necesarios para implementarlas. Actualmente existe un gran esfuerzo por incorporar tecnología wearable como los relojes inteligentes para el diagnóstico y tratamiento de estas patologías. Estos potencializan enormemente el poder que tiene un teléfono inteligente para captar información y así ofrecen tecnologías que ayudan a mejorar la calidad de vida del paciente.⁷

Ésta gran variedad de sensores que le proporcionan al móvil información sobre el mundo exterior ha permitido el desarrollo de múltiples tecnologías para la evaluación, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de pacientes con secuelas neurológicas de múltiples trastornos, incluyendo entre ellos trastornos de movimiento, neuromusculares, demencias, dolor crónico y patologías psiquiátricas.

Cabe señalar que todo sistema de monitorización externo consta de tres partes fundamentales:⁷

1. La información recolectada por los sensores: entre mayor sea la información y más preciso sea el dispositivo, mayor será la precisión de las medidas en los siguientes pasos.
2. El sistema de comunicación entre el hardware y el software: esta puede ser por medio de cables o inalámbrica, o puede incluso estar en el mismo dispositivo que actúa como sensor (en el caso de los teléfonos inteligentes o algunos wearables).

3. Las técnicas de manejo de la información recolectada: este es uno de los puntos más cruciales del sistema de monitorización ya que depende enteramente del diseño del programa previamente establecido. El equipo encargado del diseño del monitoreo debe tener claro que variables asociar y en qué medida son relevantes para controlar o tratar al paciente.
4. Por ultimo debe existir siempre una retroalimentación para el paciente, ya sea por parte de los médicos en persona o el mismo dispositivo⁸⁻¹²

Así pues se ha demostrado que las aplicaciones clínicas son una tecnología emergente que debe ser tomada en cuenta por los profesionales de la salud para proporcionar una atención integral a sus pacientes.¹¹

Sin embargo conviene dar una revisión rápida las estadísticas de dichas aplicaciones: actualmente existen alrededor de 100,000 aplicaciones que caen bajo la categoría de aplicaciones médicas en las dos tiendas virtuales más grandes hasta este momento. Se ha mostrado que muy posiblemente alrededor del 64.9% de todas ellas no son relevantes y solamente 6.9% son clínicamente útiles⁵ por lo que es de esperar que exista cierto recelo por parte de los clínicos a la hora de escoger un método electrónico de manejo por sobre uno tradicional (o incluso la combinación de ambos).

II. MÉTODOS

Se revisaron los artículos que se obtuvieron de las búsquedas de la combinación de palabras "smartphones, smartphone, wearable, portable device" con "neurology" y/o "neurologic sequelae" en el motor de búsqueda del National Institute of Health (NIH/PUBMED). Fueron encontrados 285 artículos acerca de aplicaciones para teléfonos inteligentes y 323 de dispositivos wearables, dando un total de 508 artículos (Figura 1.).

Entonces se realizó un discernimiento de los artículos que se referían realmente a la rehabilitación del paciente con secuelas neurológicas

haciendo un hincapié importante en el uso de las TICs para su recuperación, quedando un total de 31 artículos, de manera que solo fueron analizados los textos científicos que incluyeran la metodología de investigación y en los que las TICs (especialmente teléfonos inteligentes) y otros dispositivos portables pudieran ser de utilidad para la recuperación de un paciente neurológico si fueran aplicados en ese contexto, es decir, no fue requerido que los artículos fueran acerca de pacientes neurológicos pero sí que las invenciones descritas y probadas en ellos pudieran ser de utilidad para un paciente con este tipo de secuelas.

Se incluyeron aquellos artículos que ofrecieran un criterio diagnóstico; valor pronóstico; una opción práctica de tratamiento o que ofrecieran mayor adherencia al mismo en el contexto del paciente neurológico. Los protocolos de investigación no fueron tomados en cuenta para fines de análisis en este trabajo.

Los pacientes que tuvieran un padecimiento catalogado como psiquiátrico fueron incluidos en este estudio y considerandos como pacientes con secuelas neurológicas.

Una vez recolectados los artículos se escribieron apartados individuales narrando los descubrimientos más actualizados en cuanto a TICs y dispositivos en cada una de las áreas revisadas, presentando la información de forma clara y concisa.

III. RESULTADOS

ENFERMEDAD DE PARKINSON

La enfermedad de Párkinson es un desorden neurológico progresivo que abarca características motoras y no motoras, su edad de inicio generalmente es mayor a los 50.³⁶ Clínicamente tiene una presentación clásica conocida como síndrome parkinsoniano³⁵ que incluye bradicinesia, temblor fino en reposo, rigidez, pérdida de los reflejos posturales.

Es posible determinar el avance de la enfermedad si se monitorea el número de caídas del paciente ya que un estadio más avanzado llevará a un número de caídas mayor.⁴⁰ Para poder utilizar esta información se vuelve indispensable

ble llevar un registro de las caídas del paciente con EP. Será posible hacer esto electrónicamente por medio de las nuevas aplicaciones que detectan caídas en estos^{39, 41} Existen dos tendencias a la hora de hablar de aplicaciones de detección de caídas: la detección de la caída (que sirve para llevar un diario) y la prevención de la misma (por medio de un análisis de la marcha que detecta una anormalidad).

La revisión sistemática realizada en el año 2014 por Klapper David(et al)⁴¹ que los sensores internos en celulares ayudados con sensores externos convenientemente colocados en el paciente pueden detectar las caídas con casi el 100% de sensibilidad y especificidad. Las anomalías en la marcha son detectadas en entre 97 y un 100% de exactitud.

Casi todos los artículos incluidos en la revisión tienen sensores externos en alguna parte del cuerpo ya sea la cadera, cintura, tronco, zapatos o brazo. Las conexiones entre el TI y el dispositivo de medición todas inalámbricas siendo entonces cómodas para el paciente. Adicionalmente el estudio del Dr Ellis Robert(et al) en el año 2015 sirvió para validar la precisión de los TI como medida única de medición a la hora de evaluar al paciente con PD sin necesidad de utilizar un sensor externo.⁴²

Así pues tenemos en los dispositivos móviles una herramienta muy útil para detectar y prevenir caídas en enfermedad de Parkinson. La prevención de estos sucesos se basa principalmente en la retroalimentación para el paciente con Parkinson de señales auditivas (en su mayoría) o visuales. El sustento de que es posible prevenir las caídas en los pacientes con PD por medio de estas señales es bastante amplio. Existe en la literatura diversos análisis que muestran que es posible mejorar el rendimiento en las actividades diarias de los pacientes con PD. El estudio de Tanvi Bhatt(et al) publicado en el 2013 en el Journal of the American Physical Therapy Association encontró útil el uso de pistas visuales para ayudar al paciente a sentarse y levantarse.⁴³ Por su parte el estudio de Rosemary Gallagher(et al) en el año 2016 hizo lo propio a la hora de pedalear una bicicleta⁴⁴ y en el estudio de Icco Roberto (et al) demostró su eficacia

en la marcha de los pacientes.⁴⁵

Este último estudio, al proveer al paciente con un estímulo auditivo para que mantenga el ritmo al caminar, demostró que se puede mejorar de manera estadísticamente significativa la duración y longitud de los pasos (incremento en la duración de los pasos $-1250,5 \pm 317,2a1374 \pm 381p < 0,05$ - incremento en el largo de los pasos $-83,5 \pm 25,7a102 \pm 31,6p < 0,05$ -).

También está en existencia un producto que basado en la extrema sensibilidad del huso muscular en lo que a vibración se refiere, utiliza un dispositivo que aplica vibración al tejido muscular para ayudar al paciente a mantener el equilibrio.⁴⁶ Se encontró mejoría estadísticamente significativa en el balance, confianza en el balance y calidad de vida (medida con Parkinson's Disease Questionnaire-39).

Cabe incluir que las tecnologías para ayudar a los pacientes a tener una mayor adherencia a su tratamiento farmacológico también pueden ayudar a la rehabilitación de estos pacientes. Estas tecnologías se tratarán en el siguiente capítulo.

TRASTORNOS EPILÉPTICOS

Esta enfermedad es definida por la liga internacional contra la epilepsia (ILAE) como "un desorden del cerebro caracterizado por predisposición a generar convulsiones epilépticas. Esta definición es usualmente aplicada clínicamente como dos convulsiones no provocadas con 24 horas de espacio entre ellas".²⁴ Es un problema que epidemiológicamente aqueja de un 44-46 personas por cada 100,000 personas en pacientes adultos^{26,26} sin embargo en niños se estima una incidencia mayor con 50 a 70 casos por 100,000²⁶ incrementando así la necesidad de un monitoreo adecuado con dispositivos económicos.

Uno de los principales retos en el diagnóstico de la epilepsia es la identificación de las convulsiones en el paciente. Si el clínico no está observando al paciente en el momento del ataque, a veces es complicado determinar algunos factores que son indispensables a la hora de clasificar el tipo de epilepsia del paciente conforme a la clínica, como son:²⁵

- Alteración en el estado de conciencia o memoria (hace la diferencia clínica entre una crisis parcial simple o generalizada)
- Movimientos corporales acompañantes del ataque (tónicos, clónicos, mioclónicos, atónicos y su localización en el cuerpo –solo cara, extremidades, unilateral, bilateral).
- Duración de la convulsión (muy subjetivo en caso de que sea un familiar el que haya presenciado el episodio)

De esta forma se justifica la búsqueda de métodos fiables de medición extrahospitalaria en los pacientes con diagnóstico o sospecha de epilepsia.

El diagnóstico de la epilepsia puede estar a punto de recibir una herramienta muy importante gracias al descubrimiento y aplicación del concepto de “actividad electro-dermica”(EDA). Este concepto acuñado en las últimas décadas del siglo pasado por los ingenieros Neumann E. Blanton R.³⁰ y ha mostrado ser de utilidad para la detección de fenómenos clónicos en la piel y por lo tanto posiblemente pueda ayudar en la detección de esta enfermedad.³¹

Así entonces se crea un nuevo paradigma que está ganando peso a la hora de diagnosticar la epilepsia. Las investigaciones realizadas por el doctor Poh MZ (2012) muestran que la EDA mediada por el sistema nervioso simpático es realmente efectiva para detectar la presencia de descargas epilépticas de manera no invasiva y práctica ya que para realizar las mediciones solo se necesita el uso de un dispositivo que se coloca alrededor de la muñeca (3,525 horas de mediciones en 78 pacientes con < 1 falsa alarma por día).²⁹ Estas mismas investigaciones detectaron un 94 % de sensibilidad cuando fueron sumadas a la detección de señales de movimientos típicos de epilepsia que el dispositivo estaba diseñado para reconocer(4,213 horas grabadas en 80 pacientes). Sin embargo la especificidad para detectar ataques epilépticos aún es cuestionable (0.74 falsos negativos cada 24 horas). Esfuerzos por parte de la ingeniería biomédica están poniéndose en marcha para lograr sortear estos falsos positivos tanto en la técnica de la medición de actividad electrodermica³¹ como

en la medición de otros signos vitales que tienen buena sensibilidad a la hora de detectar los ataques.³²

Para finalizar, es posible también ayudar en el tratamiento de la epilepsia con las aplicaciones médicas y sus dispositivos, sobre todo a través del uso de teléfonos inteligentes. Para el tratamiento de la epilepsia existen 4 puntos clave que no se deben pasar por alto a la hora de seleccionar la droga antiepiléptica para el paciente. Cabe mencionar que el tratamiento siempre debe ser lo más individualizado posible.¹³ Según la revisión bibliográfica del Dr. Nathan B. Fountain (profesor de Neurología en la Universidad de Virginia y miembro de varios comités nacionales de epilepsia) en 2010, serían las siguientes:

1. “Seleccionar el fármaco antiepiléptico más eficaz para el tipo de convulsiones o síndrome epiléptico que muestre el paciente.”
2. “Considerar los efectos secundarios y las características únicas del paciente” incluyendo comorbilidades.
3. “Considerar la dosis. Las drogas usadas dos veces al día, o menos, son mejores que las usadas con mayor frecuencia”.
4. “Prescribir la de menor costo posible”, considerar el estado socioeconómico del paciente.

En este sentido las aplicaciones médicas pueden ser de gran utilidad para mejorar la adherencia al tratamiento, en especial en el tercer punto. Revisiones bibliográficas han mostrado la posibilidad de utilizar aplicaciones para mejorar la adherencia a los tratamientos médicos,¹⁴ y estudios clínicos han mostrado que efectivamente pueden ayudar a pacientes a mejorar su tratamiento en éste rubro,¹⁵ incluyendo a aquellos de edad avanzada, por lo que las nuevas aplicaciones que ayuden a los pacientes a llevar su tratamiento con cada vez menos equivocaciones prometen ser buenos coadyuvantes a la hora de mejorar el tratamiento antiepiléptico.

PATOLOGÍAS PSIQUIÁTRICAS

DEPRESIÓN

El trastorno depresivo mayor es un trastorno afectivo que se caracteriza por presentar 4 de los siguientes puntos, sin tener un fondo mental orgánico o debido a una sustancia farmacológica y que dura al menos dos semanas:¹⁷

- Abulia (perdida de interés por actividades que antes disfrutaba)
- Aplanamiento emocional (falta de reactividad a estímulos que anteriormente le hubieran despertado una respuesta afectiva)
- Trastornos del sueño (insomnio, despertares nocturnos)
- Pérdida de apetito
- Disminución de peso (habitualmente ocasionada por falta de apetito)
- Disminución de la libido

Debido a la naturaleza de la enfermedad es de esperarse que existan retos a la hora de utilizar los dispositivos descritos anteriormente en este trabajo ya que el paciente habitualmente no estará en la mejor disposición para realizar el tratamiento.

Para sortear este problema la mayoría de las aplicaciones que han mostrado afectividad para tratar a los pacientes con este padecimiento utilizan un sistema diferente al convencional de llenado de encuestas para evaluar al paciente. Consiste en utilizar los sensores del teléfono (sistema de posicionamiento global, luz ambiental, llamadas recientes, mensajes entrantes) para después realizar algoritmos que permitan detectar si el paciente está respondiendo favorablemente al tratamiento farmacológico o no^{18,19} este nuevo sistema es parte de los llamados “modelos máquina de aprendizaje” (machine learning model) y presenta un buen instrumento para predecir si el paciente presentará depresión ($\beta = -0,82, P < 0,001$).

El automonitoreo con encuestas parece ser una alternativa aceptable a la recolección tradicional de datos con el método en papel tradicional. Ha probado efectividad en las etapas tempranas de la depresión juvenil,²⁰ los pacientes tienen mayor tendencia admitir ideación suicida y contestan las encuestas con la constancia requerida.²²

Además los métodos los métodos que utilizan sensores tienen características sensores que no dependen de la labilidad emocional por la que está cursando el paciente y tienen una sensibilidad aceptable para detectar el trastorno depresivo mayor, con una sensibilidad combinada de los dos estudios incluidos de un 80.75%^{18,19} Es posible que al utilizar ambas se logre un mayor control en los pacientes con esta patología de difícil manejo, por lo que las aplicaciones médicas en este rubro requieren mayor atención en estudios futuros.

TRASTORNOS ALIMENTICIOS

En cuanto a desórdenes alimenticios compete, el desarrollo de aplicaciones que ayudan a un mejor tratamiento en varios rubros va en aumento.

Se estima que existen 805 aplicaciones que se pueden utilizar para monitorear los desórdenes alimenticios, sin embargo solo 39 fueron diseñadas con el objetivo primario de tratar estas patologías.²¹

Por lo tanto surge la pregunta de si los médicos están dispuestos a tratar a sus pacientes con esta nueva tecnología. Se ha mostrado que los médicos accederían a utilizar aplicaciones de este tipo si cumplen con ciertas características que los ayuden a monitorear a sus pacientes como:¹⁶

- Mejora de la comunicación con los pacientes a través de e-mails y llamadas telefónicas
- Ayuda a llevar una mejor adherencia al tratamiento farmacológico
- Pueda ofrecer información acerca de las conductas relacionadas con los trastornos alimenticios

- Pueda dar información acerca del estado de ánimo del paciente

Este mismo estudio muestra que existe una buena aceptación por parte de los pacientes para utilizar este tipo de tecnologías como coadyuvantes en el tratamiento farmacológico. Muestra un panorama prometedor para el tratamiento de los desórdenes alimenticios por medio de aplicaciones médicas.

IV. CONCLUSIÓN

Como se puede apreciar las tecnologías para la rehabilitación del paciente neurológico tienen un avance acelerado en las últimas décadas debido a la aparición de los SP y las tecnologías wearable. Cada momento se están incluyendo

nuevos sensores y se descubren nuevas maneras de realizar mediciones que pueden ayudar a los pacientes a mejorar su capacidad de vida. Lo que es más, los avances en las TICs en cuanto a interpretación y análisis de información hacen que sea posible desarrollar algoritmos cada vez más precisos pudiéndose adquirir información nueva acerca del padecimiento del paciente.

Si bien es innegable el avance que han tenido éstas tecnologías a lo largo de los últimos años, es posible notar que aún existen ciertas limitantes a la hora de utilizarlas en la práctica médica cotidiana, razón por la cual todavía existe cierto recelo por parte de la comunidad médica a la hora de su aplicación. Por suerte éstas limitaciones se han ido resolviendo y los clínicos cada vez se vuelven más receptivos al uso de éstas tecnologías.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. *Package of Essential Non-communicable (PEN) disease interventions for primary health care in low-resource settings*. 2013.
2. American Heart Association. *Heart Disease and Stroke Statistics At a Glance*. 2014.
3. Instituto Nacional de Geografía Estadística e Informática (INEGI). "ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL... DÍA MUNDIAL DE INTERNET (17 DE MAYO)". 2016 [citado 24 Ago 2016].
4. Instituto Nacional de Geografía Estadística e Informática (INEGI). *Encuesta nacional sobre Disponibilidad y Uso de Tecnologías de la Información en los Hogares (ENDUTH)*. 2015.
5. Warren Wiechmann, Daniel Kwan, Andrew Bokarius, Shannon Toohey. *There's an app for that? Highlighting the Difficulty in Finding Clinically Relevant Smartphone Applications*. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2016; Vol 12(2): 191-194.
6. Chih-Yen Chen, Ying-Hsiang Chen, Chun-Fu-Lin, Chun-Jen Wng, Hung-Chun Chien. *A review of Ubiquitous Mobile Sensing Based on Smartphones*. *Journal of Automation and Smart Technology*. 2014; Vol 4(1):13-19.
7. Shyamal Patel, Hyung Park, Paolo Bonato, Leighton Chan y Mary Rodgers. *A review of wearable sensors and systems with application in rehabilitation*. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*. Consultado el 24 Ago 2014. 2012; Vol 9(21).
8. Chae Young Lee, SeongJun Kang, Sang-Kyoon Hong, Hyeo-IlMa, Unjoo Lee, Yung Joong Kim. *A Validation Study of a Smartphone-Based Finger Tapping Application for Quantitative Assessment of Bradykinesia in Parkinson's Disease*. *PLOS ONE*. 2016; 11(7).
9. Till Beiwinkel, Sally Kindermann. *Using Smartphones to Monitor Bipolar Disorder Symptoms: A Pilot Study*. *JMIR Ment Health*. 2016; 3(1).
10. Dushyantha Jayatilake, Tomoyuki Ueno (et al). *Smartphone-Based Real-time Assessment of Swallowing Ability From the Swallowing Sound*. *IEEE*. 2015; 3.
11. Errol Ozdalga, Ark Ozdalga, Neera Ahuja. *The Smartphone in Medicine: A Review of Current and Potential Use Among Physicians and Students*. *Journal of Medical Internet Research*. 2012; 14(5). Disponible en: 10.2196/jmir.1994
12. Koh (et al) *Singapore Tele-technology Aided Rehabilitation in Stroke (STARS) trial: protocol of a randomized clinical trial on tele-rehabilitation for stroke patients*. *BMC Neurology*. 2015; 15:161.
13. Nethan B. *Choosing Antiepileptic Drugs*. *Continuum Lifelong Learning Neurol*. 2010; 16(3):121-135

14. Lindsey Dayer, Seth Heldenbrand (et al). *Potential benefits to patients and providers*. J Am Pharm Assoc. 2013; 53(2):172-181.
15. Perera Anna, Thomas Mark, Moore John, Faasse Kate, Petrie Keith. *Effect of a Smartphone Application Incorporating Personalized Health-Related Imagery on Adherence to Antiretroviral Therapy: A randomized Clinical Trial*. AIDS PATIENT CARE and STDs. 2014;28(11):579-586.
16. Juarascio Adrienne, Goldstein Stephanie (et al). *Perceptions of the feasibility and acceptability of a smartphone application for the treatment of binge eating disorders: Qualitative feedback from a user population and clinicians*. Int J Med Inform. 2015; 84(10):808-816.
17. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th Ed)*. 2013.
18. Michelle Nicole Burns. *Harnessing Context Sensing to Develop a Mobile Intervention for Depression*. Journal of Medical Internet Research. 2011; 13(3).
19. Sohrab Saeb(et al). *Mobile Phone Sensor Correlates of Depressive Symptom Severity in Daily-Life Behavior: An exploration Study*. Journal of Medical Internet Research. 2015; 17(7). Disponible en: 10.2196/jmir.4273.
20. Kauer (et al). *Self-Monitoring Using Mobile Phones in the Early Stages of Adolescent Depression: Randomized Controlled Trial*. Journal of Medical Internet Research. 2012;14(3). Disponible en: 10.2196/jmir.1858
21. Fariburn Christopher, Rothwell Emily. *Apps and Eating Disorders: A systematic Clinical Appraisal*. International Journal of Eating Disorders. 2015; 48(7): 1038-1046.
22. John Torous (et al). *Utilizing a Personal Smartphone Custom App to Assess the Patient Health Questionnaire-9(PHQ-9) Depressive Symptoms in Patients With Major Depressive Disorder*. JMIR Mental Health[internet]. 2015;2(1). 10.2196/mental.3889.
23. Salomon Kristen, Bylsma Lauren, White Kristen, Panalte Vanessa, Rottenberg Jonatha. *Is blunted cardiovascular reactivity in depression mood-state dependent? A comparison of major depressive disorder remitted depression and healthy controls*. J Psychophysiol. 2013;90(1):50-57.
24. Fisher Robert (et al). *A practical clinical definition of epilepsy*. Epilepsia. 2014;5(4):475-482
25. Anne T. Berg (et al). *Revised terminology and concepts from organizations of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009*. 2010; 51(4):676-685.
26. MacDonald B, Cockerel O, Sander W, Shorvon S. *The incidence and lifetime prevalence of neurologic disorders in a prospective community-based study in the UK*. Brain. 2000. Disponible en:
27. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. *Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984*. Epilepsia. 1993;34(3):453-468
28. Cowan LD. *The epidemiology of the epilepsies in children*. Mental Retard Dev Disabil Res Rev. 2002;8(3):131-181
29. MZ Poh (et al). *Convulsive seizure detection using wrist-worn electrodermal activity and accelerometry biosensor*. Epilepsia. 2012;53(5):93-97
30. Neumann E, Blanton R. *The early history of electrodermal research*. Psychophysiology.1970;6(4):453-475.
31. Boucsein Wolfram(et al)*Publication recommendations for electrodermal measurements*. Psychophysiology. 2012;49:1017-1034
32. Cogan D, Birjandtalab J, Nourani M, Harvey J, Nagaraddi V. *Multi-Biosignal Analysis for Epileptic Seizure Monitoring*. Int J Neural Syst[internet]. 2016.
33. Stefan Debener, Reiner Emkes, Maarten de Vos, Martin Bleichner. *Unobstrusive ambulatory EEG using a smartphone and flexible printed electrodes around ear*. PLUS ONE. 2015. Disponible en: 10.1038/srep16743
34. Gedzelman Evan, LaRoche Suzette. *Long-term video EEG monitoring for diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures*. Neuropsychiatric Disease and Treatment 2014;10:1979-1986.
35. Jankovic J. *Parkinson disease: clinical features and diagnosis*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008;79(4):368-76
36. Christine Klein, Westenberger Ana. *Genetics of Parkinson's Disease*. Cold Spring Harb Perspect Med. 2012;2(1).
37. Hoskovcová M (et al). *Predicting Falls in Parkinson Disease: What is the Value of Instrumented Testing in OFF Medication State?* PLOS ONE. 10(10).
38. Hoehn Margaret, Yahr Melvin. *Parkinsonism: onset, progression, and mortality*. Neurology. 1967; 17(5):427-442.

39. Paul SS, Canning CG, Sherrigton C, Lord SR, Close JC, Fung VS. *Three simple clinical test to accurately predict falls in people with Parkinson's disease*. *Mov Disord*. 2013;28(5):655-662.
40. Allen Natalie, Schwarzel Allison, Canning Colleen. *Recurrent Falls in Parkinson's Disease: A Systematic Review*. *Parkinsons Dis*. 2013.
41. Klapper David, Weaver Joshua, Fernandez Hubert, Ohno-Manchado Lucila. *Classification of Movement States in Parkinson's Disease Using a Wearable Ambulatory Monitor*. *AMIA Annu Symp Proc*. 2003;896.
42. Ellis Robert(et al). *A validated Smartphone-Based Assessment of Gait Variability in Parkinson's Disease*. *PLOS ONE*. 2015.
43. Tanvi Bhatt(et al). *Effect of Externally Cued Training on Dynamic Stability Control During the Sit-to-Stand Task in People With Parkinson Disease*. *Journal of the American Physical Therapy Association* 2013; 93(4): 492-503
44. Rosemary Gallagher, Harish Damodaran, William Werner, Wendy Powell, Judith E. *Auditory and visual cueing modulate cycling speed of older adults and persons with Parkinson's disease in a Virtual Cycling (V-Cycle) system*. *J NeuroengRehabil*. 2016; 13:77
45. Icco Roberto, Tassorelli Cristina, Berra Eliana, Bolla Monica, Pacchetti Claudio, Sandrini Giorgio. *Acute and Chronic Effect of Acoustic and Visual Cues on Gait Training in Parkinson's Disease: A Randomized, Controlled Study*. *Parkinsons Dis*. 2015.
46. Daniele Volpe, Giatin Maria, Fasano Alfonso. *A Wearable Proprioceptive Stabilizer (EquistasiH) for Rehabilitation of Postural Instability in Parkinson's Disease: A Phase II Randomized Double-Blind, Double-Dummy, Controlled Study*. *PLOS ONE*. 2014;9(11).