

Caracterización del Temblor Parkinsoniano mediante Dimensión Fractal en Señales de Acelerometría

P. A. Stack Sánchez¹, G. Dorantes Méndez¹, A. R. Mejía Rodríguez¹

¹Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, S.L.P., México
guadalupe.dorantes@uaslp.mx

Resumen— El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson (EP) se vuelve complicado debido al parecido existente entre el temblor Parkinsoniano (TP) y el temblor esencial, lo que se traduce en diagnósticos erróneos por parte de los médicos, sobre todo en etapas tempranas de la enfermedad. En este trabajo se presenta el análisis de una base de datos compuesta por señales de acelerometría (ACC) de sujetos sanos (jóvenes y adultos) y de pacientes con EP registradas simultáneamente en ambas extremidades, para la caracterización del TP a través del índice de la dimensión fractal (DF). Los resultados mostraron que el TP ocasiona que la complejidad de las señales de ACC aumente. Una correcta caracterización del TP podría ayudar a detectar síntomas motores de la EP en etapas tempranas, por lo que este tipo de análisis podría ser de gran utilidad en el ámbito clínico.

Palabras clave—Acelerometría, Enfermedad de Parkinson, Temblor Parkinsoniano, Temblor esencial, Dimensión fractal.

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es una condición neurodegenerativa causada por la pérdida de las células dopaminérgicas en la sustancia negra, cuya función es la producción de neurotransmisores encargados de que el movimiento del cuerpo se realice de manera correcta. La EP es el segundo desorden neurodegenerativo más común después del Alzheimer, puede afectar a cualquier individuo pero la prevalencia aumenta con la edad. 5.2 millones de personas alrededor del mundo padecen de la EP y se espera que este número de pacientes sea el doble para 2030 debido al envejecimiento poblacional [1].

La EP trae consigo síntomas motores como la bradicinesia (lentitud para realizar movimientos), rigidez muscular, temblor e inestabilidad postural, y síntomas no motores como desordenes del sueño, disfunción del sistema nervioso autónomo, alteraciones sensoriales y problemas psiquiátricos [2]. El temblor es una oscilación rítmica e involuntaria que puede afectar uno o varios segmentos del cuerpo y es el síntoma motor más común de la enfermedad. Existen varios tipos de temblor con base en las condiciones que lo activan (en reposo o en actividad), su distribución anatómica (brazo, manos, cabeza), su amplitud (grueso o suave) y su frecuencia (rápido o lento).

El temblor parkinsoniano (TP) es uno de los primeros síntomas motores evaluados en los estudios clínicos de la EP, se ha descrito principalmente por ser un temblor postural y de reposo, se caracteriza por ser unilateral, aumenta en situaciones de estrés y disminuye durante los movimientos

voluntarios. Se encuentra en el rango de frecuencias entre 3 y 6 Hz [3].

Otro tipo común de temblor es el temblor esencial (TE), el cual es simétrico, postural y cinético, afecta comúnmente a los miembros superiores y no es exclusivo de la EP, de hecho el TE es el trastorno de movimiento más común en los adultos y se caracteriza por tener un rango de frecuencias entre 4 y 12 Hz [4].

La escala unificada de la enfermedad de Parkinson modificada por la sociedad de trastornos del movimiento (MDS-UPDRS, por sus siglas en inglés) es el estándar clínico para la evaluación del TP. Es una valoración subjetiva (ya que no se emplea ningún instrumento de medición) realizada por los neurólogos que consta de cuatro partes, tres cuestionarios y un examen motor. A pesar de ser considerado como el estándar clínico para la valoración de la EP, es una prueba compleja de realizar ya que depende de los conocimientos del médico y por su carácter subjetivo puede resultar en la generación de diagnósticos erróneos, por lo que generar herramientas para facilitar el diagnóstico de la EP continua siendo un problema abierto.

Otro método que suele utilizarse para el diagnóstico de la EP es la prueba o reto de levodopa, el protocolo consiste en administrar domperidona por lo menos 24 horas antes de iniciar el reto, suspender todos los fármacos antiparkinsonianos una noche previa a la prueba y posteriormente administrar levodopa/carbidopa y realizar la evaluación de los síntomas motores mediante la MDS-MDS-UPDRS, si existe una disminución de la escala se confirma la EP [5].

En el presente trabajo se propone el uso de señales de acelerometría (ACC), registradas simultáneamente en ambas extremidades, para evaluar cuantitativamente el movimiento de sujetos sanos y pacientes con EP mediante el cálculo de la dimensión fractal (DF), índice que mide la complejidad de las señales, con el objetivo de caracterizar el temblor y discriminar entre las señales de los sujetos sanos y pacientes con EP mediante los análisis estadísticos correspondientes.

II. METODOLOGÍA

A. Sujetos y protocolo de adquisición:

El grupo de estudio estuvo conformado por 10 sujetos jóvenes, 10 sujetos adultos y 10 pacientes diagnosticados con EP. Los pacientes siguieron su tratamiento previamente y durante la adquisición. El protocolo de adquisición fue

explicado, entendido y aprobado por cada uno de los 30 sujetos de estudio para su participación voluntaria mediante un consentimiento informado.

En la tabla 1 se muestran las principales características de la base de datos.

Para el registro de las señales se diseñó un dispositivo inalámbrico capaz de adquirir y enviar por Bluetooth señales de acelerometría (3 ejes; x , y , z) con el uso de la tarjeta Bitalino® y el software Opensignals Revolution®. El dispositivo se fijó en el abdomen de los sujetos mediante una cinta velcro, además cuenta con dos sensores de acelerometría que se comunican al microcontrolador por medio de conectores DB9, los sensores se colocaron en ambos dedos índices de los sujetos de estudio para poder realizar un registro simultáneo de ambas extremidades. El protocolo de adquisición contiene 8 maniobras que se describirán a continuación.

- Reposo (etapa de control): el sujeto permanecerá sentado en una silla con las manos apoyadas sobre las rodillas durante 60 segundos.
- Estrés: el sujeto permanecerá en posición de reposo y se le pedirá que resuelva mentalmente operaciones matemáticas sencillas durante 30 segundos.
- Brazo extendido activo (B.E. activo): el sujeto levantará el brazo en posición horizontal a la altura del hombro y lo sostendrá en esa posición durante 30 segundos.
- Dedo en la nariz activo (D.N. activo): Se colocará un metrónomo a 3 Hz de frecuencia y se le pedirá al sujeto que toque su nariz con el dedo y posteriormente extienda el brazo al ritmo del metrónomo, durante 30 segundos.
- Ejercicio índice activo (E.I. activo): Se colocará un metrónomo a 8 Hz de frecuencia y se le pedirá al sujeto que toque su dedo pulgar con el índice al ritmo del metrónomo, durante 30 segundos.
- Brazo extendido no activo (B.E no activo): El brazo opuesto al que realiza la maniobra del brazo activo extendido se mantendrá en reposo por 30 segundos.

Tabla 1. Características principales de la base de datos.

Sujetos jóvenes	
Edad	23.3 ± 1.41 años
Genero	Hombres (5) Mujeres (5)
Sujetos adultos	
Edad	60.9 ± 14.9 años
Genero	Hombres (2) Mujeres (8)
Pacientes Parkinson	
Edad	71.9 ± 13.9 años
Genero	Hombres (5) Mujeres (5)
Tiempo de diagnostico	5.5 ± 5.8 años
Enfermedades crónicas	Diabetes (1) Hipertensión (1) Ninguna (8)

- Dedo en la nariz no activo (D.N. no activo): El brazo opuesto al que realiza la maniobra del dedo en la nariz activo se mantendrá en reposo por 30 segundos.
- Ejercicio índice no activo (E.I. no activo): El brazo opuesto al que realiza la maniobra del ejercicio índice activo se mantendrá en reposo por 30 segundos.

Adicionalmente entre cada maniobra se registraron 20 segundos de reposo, por lo que el protocolo tiene una duración de 7 minutos y una frecuencia de muestreo de 1000 Hz.

B. Procesamiento de los datos

Para el procesamiento de los datos se utilizaron las señales provenientes del brazo dominante de los sujetos sanos así como las del brazo más afectado por la EP durante la realización de maniobras activas (BAA) y no activas (BANA) en los pacientes. Se trabajó con la norma de las señales en lugar de los 3 canales, como se muestra en (1).

$$N(x, y, z) = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2} \quad (1)$$

Donde x , y y z son cada uno de los canales de la señal de acelerometría.

Posteriormente se aplicó un filtro pasabajas butterworth de quinto orden, con frecuencia de corte de 50 Hz, a todas las señales con el objetivo de filtrar el ruido en altas frecuencias y reducir el ancho de banda.

Las señales fueron divididas en 8 segmentos diferentes, cada uno correspondiente a una maniobra, se omitieron los primeros y los últimos 5 segundos de cada segmento para evitar errores de adquisición.

C. Dimensión fractal (DF)

Los fractales son estructuras matemáticas que gozan de auto similitud a cualquier escala y se encuentran en una dimensión fraccionaria. La DF es un índice que mide la regularidad de las señales, para este trabajo se utilizó una versión normalizada del algoritmo de Katz el cual se obtiene a partir de (2).

$$DF = \frac{\log_{10}(n)}{\log_{10}(n) + \log_{10}\left(\frac{d}{L}\right)} \quad (2)$$

Donde L corresponde a la longitud total del segmento, d es la distancia entre el primer punto y el punto de la secuencia que proporciona la distancia más lejana y n es el número total de puntos menos uno [6].

D. Análisis estadístico

La normalidad de los datos se verificó mediante la prueba *Lilliefors*. Adicionalmente, para diferenciar entre sujetos sanos y pacientes con EP, dependiendo de la distribución de los datos, se aplicó una *prueba t de student* o una *prueba de Wilcoxon* para poblaciones independientes.

Para las comparaciones entre maniobras de una misma población se realizó una prueba pareada de *Wilcoxon* con el ajuste de *Bonferroni*. Para todas las pruebas estadísticas se consideraron diferencias significativas con valor $p \leq 0.05$.

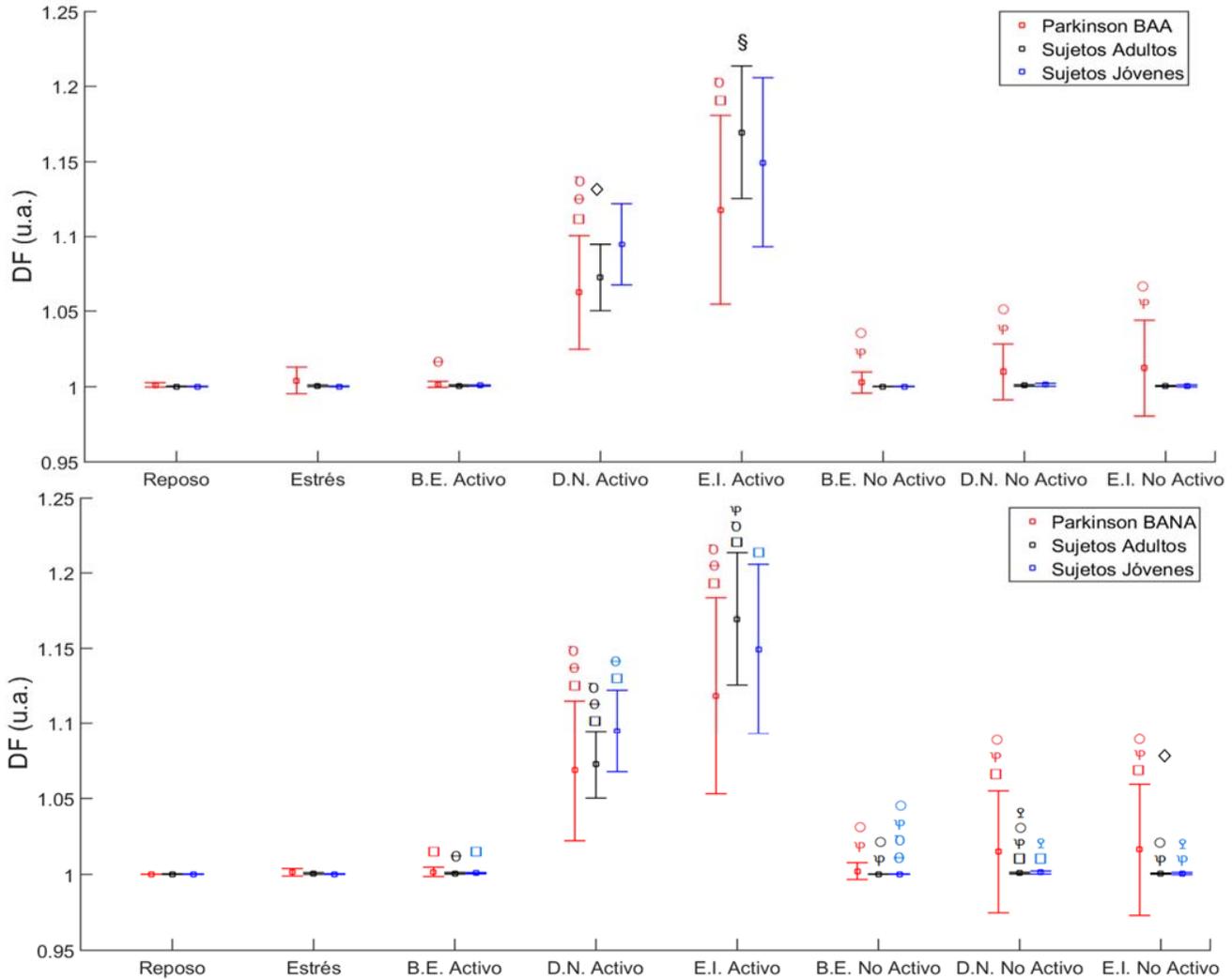


Fig. 1. DF de maniobras activas (BAA) en la parte superior y no activas (BANA) en la parte inferior durante las etapas de: reposo, estrés, brazo extendido activo (B.E. Activo), dedo-nariz activo (D.N. Activo), ejercicio índice activo (E.I. Activo), brazo extendido no activo (B.E. No activo), dedo-nariz no activo (D.N. No activo) y ejercicio índice no activo (E.I. No activo). §diferencias entre sujetos adultos y pacientes con EP. ∅diferencias entre sujetos jóvenes y pacientes con EP. Pruebas entre maniobras de pacientes con EP (rojo), sujetos sanos (negro) y sujetos jóvenes (azul); □ diferencias vs reposo, ∅ diferencias vs estrés, □ diferencias vs B.E. Activo, ∅ diferencias vs D.N. Activo, ∅ diferencias vs B.E. No Activo, $p \leq 0.05$

III. RESULTADOS

En la Fig.1 se muestran los resultados obtenidos de las comparaciones entre las tres poblaciones utilizando la DF. El valor medio de DF de los sujetos jóvenes y adultos no varía con las maniobras mientras que en los pacientes con EP si lo hace, es de resaltar el aumento del valor de este índice y de su desviación estándar en el brazo que se encuentra en reposo (no activo) durante la realización de los ejercicios del dedonariz y del ejercicio índice, sobre todo en el BANA de los pacientes con EP. Este aumento sugiere que el brazo idealmente en reposo de los pacientes con EP se ve afectado por los movimientos involuntarios del TP.

Las comparaciones entre sujetos adultos y el BAA de los pacientes encontraron diferencias significativas en el E.I. Activo y en el D.N. No Activo, si se observa con atención se llega a la conclusión que en las únicas maniobras en donde el valor de DF es mayor en los adultos son en las que se realizan acciones voluntarias, lo que significa que los movimientos de los adultos se llevan a cabo de una manera más fluida por lo tanto sus señales presentan más variaciones y la DF aumenta, el hecho de que este índice sea mayor en esta población evidencia la dificultad que tienen los pacientes al realizar tareas cotidianas. Mientras que con el BANA de los pacientes con EP no se encontraron diferencias significativas,

probablemente debido al gran aumento de la desviación estándar en las maniobras no activas.

La comparación entre sujetos jóvenes y el BAA de los pacientes con EP muestra un aumento significativo de DF en la maniobra del D.N Activo en los jóvenes y la DF del D.N. No activo es mayor en los pacientes con EP. A pesar de no haberse encontrado diferencias significativas en la comparación con el BANA de los pacientes se observa que el E.I. No Activo es menor en los sujetos sanos, comprobando que las extremidades idealmente en reposo de los pacientes con EP tiemblan debido a la enfermedad cuando el otro brazo realiza un ejercicio.

Los resultados obtenidos de las comparaciones entre sujetos jóvenes y adultos muestran que los valores de DF durante las maniobras son muy parecidos en ambas poblaciones, tanto que no fue posible encontrar diferencias significativas.

También se comparó entre maniobras de una misma población, los resultados se describen a continuación. En el BAA de los pacientes con EP la DF mostró que las maniobras D.N. y E.I. Activas son significativamente mayores al resto, lo cual es algo esperado debido a que estas maniobras son rítmicas lo que genera una mayor DF que el resto del protocolo. En cuanto al BANA, la DF fue significativamente mayor durante las maniobras D.N. y E.I. Activos en comparación con el resto del protocolo, también se muestra que el reposo es menor que las maniobras: B.E. Activo, D.N. y E.I. No activos.

En el caso de los sujetos jóvenes el índice de DF en las maniobras de D.N. y E.I. activos resultó ser mayor al resto del protocolo, además el B.E. No activo es menor que las maniobras de D.N. no activo y B.E. Activo, a su vez este último es menor al reposo. También se encontró que el estrés es menor al D.N. No activo y este es mayor al reposo.

En los sujetos adultos la DF de las maniobras de D.N. y E.I. activas fue mayor al resto del protocolo, además se encontró que el D.N. No activo es mayor a las maniobras de reposo y de B.E. No activo.

IV. CONCLUSIÓN

En este trabajo se analizaron señales de acelerometría triaxial adquiridas de forma simultánea en extremidades superiores, en las que se utilizaron dispositivos portátiles para el registro y transmisión de datos en un protocolo clínico de corta duración y fácil realización. La DF mostró que las señales de los pacientes con EP son más complejas que las de los sujetos jóvenes y adultos debido a la presencia del temblor Parkinsoniano. En cuanto a las comparaciones entre sujetos sanos, los jóvenes mostraron una mayor regularidad; evidenciando el deterioro del sistema nervioso autónomo que se sufre con el paso del tiempo.

Los resultados de los análisis sugieren que el protocolo y el índice de la DF son apropiados para la evaluación del TP,

generando una correcta caracterización que podría ayudar a detectar síntomas motores de la EP en etapas tempranas, lo que nos lleva a pensar que en un futuro los diagnósticos de EP podrían realizarse de manera más objetiva, menos invasiva y con menor porcentaje de falsos positivos agregando este tipo de análisis a la evaluación clínica estándar.

Como perspectivas de trabajo se tiene el aumento del número de sujetos analizados en la base de datos y la clasificación por grado de enfermedad de los pacientes, esta clasificación podría ayudar al diagnóstico temprano de la EP. Además, se pretende incluir poblaciones con diversos tipos de temblor y afectaciones del movimiento, lo que podría ayudar a diferenciar entre diversos tipos de enfermedades.

Adicionalmente, el análisis propuesto podría complementarse con la integración de índices que caractericen los cambios en las señales de EMG durante la presencia de distintos tipos de temblores.

Por otro lado, se podría explorar el uso de diversos dispositivos de adquisición, como smartphones que tengan integrado en su hardware sensores como el de acelerometría y giroscopio, así como protocolos de comunicación inalámbrica, lo que los hace ideales para la realización del protocolo estudiado en este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] A. Blochberger, S. Jones, Parkinson's disease clinical features and diagnosis, *Clinical Pharmacist*, vol. 3, pp. 361-362, 2011.
- [2] W. Maetzler, I. Liepelt, D. Berg, Progression of Parkinson's disease in the clinical phase: potential markers, *Lancet Neurol*, vol.8, pp.1158-71, 2009. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70291-1
- [3] R. C. Helmich, M. Hallett, G. Deuschl, I. Toni, B. R. Bloem, Cerebral Causes and consequences of parkinsonian resting tremor: a tale of two circuits?, *Brain*, 135, pp. 2106-3226, 2012. DOI: 10.1093/brain/aws023
- [4] B. Thanvi, N. Lo, T. Robinson, Essential tremor- the most common movement disorder in older people, *Age and Ageing*, vol. 35, pp.344-349, 2006. DOI: 10.1093/ageing/afj072
- [5] H. Morales, A. Cervantes, M. Rodríguez, Diagnóstico promotor de la enfermedad del Parkinson, *Gaceta Médica de México*, vol.147, pp. 26-27, 2011.
- [6] M. Katz, Fractals and the analysis of waveforms, *Compute. Biol. Med.* vol.18, pp.145-146, 1988. DOI: 10.1016/0010-4825(88)90041-8.