



Evaluación del Movimiento a través de Acelerometría en Pacientes con Enfermedad de Parkinson.

I. Godinez Bravo¹, P. A. Stack Sánchez¹, G. Dorantes Méndez¹, A. R. Mejía Rodríguez¹

¹Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, S.L.P, México

Resumen— La diferenciación entre temblor esencial y el temblor ocasionado por la enfermedad de Parkinson (EP) es difícil, lo que se traduce en diagnósticos erróneos por parte de los médicos. En este trabajo se presenta el análisis de señales de acelerometría (ACC), adquiridas con un dispositivo inalámbrico, de sujetos sanos y pacientes con EP para la caracterización del temblor Parkinsoniano (TP) a través de índices como la desviación estándar (*std*) y la densidad espectral de potencia (PSD). Además de evaluar la regularidad de las señales mediante la entropía aproximada (EnAp) y la dimensión fractal (DF). Los resultados mostraron que el TP aumenta en situaciones de estrés, disminuye durante la realización de movimientos voluntarios y ocasiona que la complejidad de las señales de ACC aumente.

Palabras clave— Enfermedad de Parkinson, temblor, acelerometría, dimensión fractal, entropía aproximada.

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 bradicinesia, que es la 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. 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) [3]. 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 [4]. Otro tipo común de temblor es el temblor esencial (TE), este 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 [5].

El mecanismo preciso de la EP continua siendo desconocido, la escala unificada de evaluación de la EP (UPDRS) es el estándar clínico para la evaluación del TP, es una valoración subjetiva realizada por los neurólogos, la clasificación de esta escala es de 0 a 4 [6]. No existe un método de diagnóstico objetivo para la EP, los médicos dependen únicamente de su experticia y debido al parecido existente entre el TP y el TE suele haber un mal diagnóstico en el 20-30% de los casos, sobre todo en etapas tempranas de la enfermedad [7]. Algunos estudios han utilizado las señales de electromiografía (EMG) combinadas con las de acelerometría (ACC) para intentar discriminar entre TP y TE [8]. Sin embargo no ha sido suficiente para que su aplicación llegue a las clínicas, por lo que han surgido dispositivos portátiles y no invasivos para contribuir con el adecuado diagnóstico de la EP [9].

La prueba o reto de levodopa suele utilizarse para el diagnóstico de la EP, 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 UPDRS, si existe una disminución de la escala se confirma la EP [10].

En el presente artículo se propone el uso de la señal de ACC para evaluar cuantitativamente el movimiento de las extremidades superiores de sujetos sanos y pacientes con EP mediante herramientas clásicas como lo son la desviación estándar (*std*) y la densidad espectral de potencia (PSD). Además se utilizarán la entropía aproximada (EnAp) y la dimensión fractal (DF) para dar un estimado de la complejidad de las señales y mediante análisis estadísticos discriminar entre las señales de sujetos sanos y pacientes con EP. Tanto la EnAp como la DF son un número positivo, donde un valor pequeño corresponde a señales con alta regularidad (señales predecibles), y valores altos corresponden a señales con patrones pocos repetitivos [11].

II. METODOLOGÍA

A. Sujetos y protocolo de adquisición

El grupo de estudio consistió en 14 sujetos sanos (2 hombres y 12 mujeres, con edad media de 56.4 ± 15.4 años), y 14 pacientes diagnosticados con EP (10 hombres y 4 mujeres con una edad media de 66.8 ± 9.5 años). El protocolo de adquisición fue explicado, entendido y aprobado por cada uno de los 28 sujetos de estudio para su participación voluntaria mediante su consentimiento informado.

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 acelerómetro fue colocado en el dorso de ambas manos de los sujetos de estudio, sobre un guante recubierto con velcro. Se utilizó una frecuencia de muestreo de 1000 Hz.

El protocolo de adquisición contiene 5 etapas que se describirán a continuación.

- 60 segundos de reposo (etapa de control): el sujeto permanecerá sentado en una silla con las manos apoyadas sobre las rodillas.
- 30 segundos de estrés: el sujeto permanecerá en posición de reposo y se le pedirá que resuelva mentalmente operaciones matemáticas sencillas.
- 30 segundos de brazo extendido: el sujeto levantará el brazo en posición horizontal a la altura del hombro y lo sostendrá en esa posición.
- 30 segundos del ejercicio dedo en la nariz: Se colocó un metrónomo a 3 Hz de frecuencia y se le pidió al sujeto que tocara su nariz con el dedo y posteriormente extendiera el brazo al ritmo del metrónomo.
- 60 segundos de recuperación: el sujeto regresará a la posición de reposo.

Adicionalmente, entre cada maniobra se registraron 10 segundos de reposo.

B. 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 en los pacientes. Se aplicó un filtro pasabandas butterworth de quinto orden, con frecuencias de corte de 1.5 – 50 Hz, a todas las señales para eliminar la frecuencia de oscilación en la maniobra del dedo en la nariz así como el componente gravitacional [12].

Las señales fueron divididas en 5 segmentos diferentes, cada uno correspondiente a una maniobra, se omitieron los primeros y los últimos 2.5 segundos de cada segmento para evitar errores de adquisición.

I Densidad Espectral de Potencia

Los segmentos fueron remuestreados a 40 Hz, se obtuvo la PSD a través de la transformada discreta de Fourier, se calculó la potencia total (PT) en dos bandas de interés, una perteneciente al TP (3-6 Hz) y la otra al TE (4-12 Hz), para cada maniobra y en cada uno de los 3 ejes.

II Entropía Aproximada

Existen dos parámetros necesarios para calcular la EnAp, m es el tamaño de la ventana que se va a comparar y r es la distancia que se utilizará como criterio de similitud.

Dada una serie temporal de longitud N (1), se segmenta en ventanas de tamaño m para construir un nuevo vector de tamaño $N-m+1$ (2) donde cada elemento de esta nueva serie es (3).

$$x = (x_1, x_2, \dots, x_i, \dots, x_N) \quad (1)$$

$$\vec{x} = (\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_i, \dots, \vec{x}_{N-m+1}) \quad (2)$$

$$\vec{x}_i = [x_i, x_{i+1}, x_{i+2}, \dots, x_{i+m-1}] \quad (3)$$

Dados dos vectores, \vec{x}_i y \vec{x}_j , se dice que son similares si se cumple lo siguiente:

$$\|\vec{x}_i - \vec{x}_j\|_m < r. \quad (4)$$

La probabilidad de que dichos vectores sean similares está dada por (5):

$$C_i^m(r) = \frac{\sum_{j=1}^{N-m+1} \theta(j)}{(N-m+1)}, \quad \text{donde} \quad (5)$$

$$\theta(j) = \begin{cases} 1, & \|\vec{x}_i - \vec{x}_j\|_m < r \\ 0, & \text{cualquier otro} \end{cases}$$

Finalmente, la EnAp está dada por (6).

$$ApEn(m, r) = \ln \left[\frac{C_m(r)}{C_{m+1}(r)} \right]. \quad (6)$$

Donde $C_m(r)$ es la media de $C_i^m(r)$, para el cálculo de la EnAp en este trabajo se utilizó un valor de $m=2$ y $r=0.1*std$, donde std es la desviación estándar del segmento a analizar [13].

III. Dimensión Fractal

Se utilizó la versión normalizada del algoritmo de Katz para calcular la DF (7).

$$DF = \frac{\log_{10}(n)}{\log_{10}(n) + \log_{10}(\frac{d}{L})}. \quad (7)$$

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 [14]. Este índice al igual que la EnAp, brinda información acerca de la regularidad de las señales.

C. Análisis estadístico

La normalidad de los datos fue explorada mediante la prueba *Lilliefors*. Se realizó un análisis de varianza de una vía *Kruskal-Wallis* para todas las comparaciones entre maniobras de una misma población, con una prueba post hoc basada en el método de *Dunn-Sidak*. 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 todas las pruebas estadísticas se consideraron diferencias significativas con valor $p \leq 0.05$.

III. RESULTADOS

En la Fig.1. se observa que la desviación estándar es mayor en los pacientes con EP, esto se debe a que los movimientos rítmicos generados por los temblores causan perturbaciones a lo largo de las señales, las diferencias más notables se dan en las etapas de control y brazo extendido. El hecho de sostener las extremidades en contra de la fuerza de la gravedad representa un reto enorme para los pacientes con EP, lo cual coincide con lo reportado por Koller *et al.* quienes evidenciaron que el 92% de un grupo de 50 pacientes presentó temblor postural, también registraron que en el 76% de los casos existía una combinación entre temblor postural y de reposo [15].

El valor medio de la std aumenta durante el estrés en los pacientes diagnosticados con EP, mientras que en los sujetos sanos no se observan cambios, se ha documentado que el TP

aumenta bajo situaciones de estrés o ansiedad y disminuye cuando se realizan movimientos voluntarios [2].

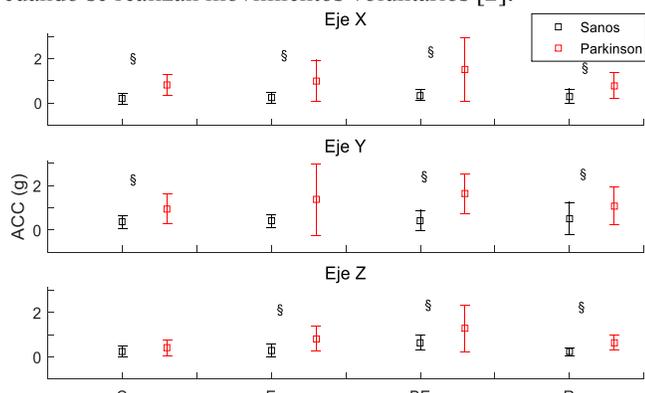


Fig.1. Desviación estándar de la señal de acelerometría (ACC), durante las etapas de: reposo (C), estrés (E), brazo extendido (BE), recuperación (R). § diferencias entre sujetos sanos y pacientes de EP con $p \leq 0.05$

La PSD es una herramienta de gran utilidad para evaluar los síntomas motores de la EP, brinda información acerca de la PT de la señal, la cual se ve modificada debido a la amplitud y periodicidad del temblor. En la Fig. 2, en la banda de 3-6 Hz, se observa que la PT durante el control es significativamente mayor en los pacientes con EP en los ejes x , y , además los valores medios de potencia para todas las maniobras de los sujetos sanos tienen un comportamiento homogéneo, lo cual indica que dichas maniobras no producen ningún efecto en ellos. En cambio, los pacientes con EP muestran variaciones claras tanto para el índice de PT como para el de std , estas variaciones son resultado del grado de enfermedad de cada paciente. A pesar de que no se encontraron diferencias significativas entre maniobras de una misma población, se observa un aumento en los valores medios del estrés y el brazo extendido con respecto a la etapa de control en los pacientes con EP; esto coincide con lo descrito para la Fig.1. Es decir, se conserva el mismo comportamiento en los índices std y PT para ambas bandas, y se presentaron diferencias significativas en las mismas etapas del protocolo, sin embargo, en la banda de 3-6 Hz las variaciones de la PT son mayores durante el estrés que

durante el brazo extendido, caso contrario a lo que pasa en la banda de 4-12 Hz. Los valores de potencia en las maniobras de brazo extendido y recuperación muestran diferencias significativas entre poblaciones para los tres ejes, lo que comprueba que el temblor de reposo y el postural son característicos de la EP.

En cuanto a la maniobra del dedo-nariz no se encontraron diferencias significativas entre poblaciones para la banda del TP mientras que en la banda del TE se encontraron diferencias en dos de los ejes (x , y), esto confirma que al realizar movimientos voluntarios los temblores de los pacientes con EP disminuyen. Otro síntoma motor como la bradicinesia se hace evidente en esta maniobra ocasionando que la frecuencia a la que los pacientes con EP realizan el ejercicio del dedo-nariz sea menor que la de los sujetos sanos, es por esto que su PT es menor.

La Fig.3. muestra los resultados de la EnAp, se observó un aumento significativo en las maniobras de brazo extendido y recuperación en el eje y , y en la maniobra de dedo en la nariz en el eje z en los pacientes con EP con respecto a los sujetos sanos.

En la Fig.4. se presentan los resultados de la DF, los valores obtenidos para este índice son mayores en los pacientes con EP; en el eje x durante todo el protocolo, en el eje y durante las maniobras de reposo y brazo extendido y en el eje z únicamente en la recuperación. No se encontraron diferencias significativas en ninguno de los tres ejes para la maniobra del dedo en la nariz.

En cuanto a las pruebas estadísticas para comparar entre maniobras de una misma población, se encontró que solo existen diferencias significativas entre el dedo en la nariz con respecto a las demás maniobras para todos los índices calculados (std , PSD, EnAp y DF).

Dado que se analizaron señales de ACC que son generadas a partir del movimiento, se espera mayor regularidad en la señal de los sujetos sanos debido a la ausencia de temblor, y en el caso de los pacientes con EP existen oscilaciones como el TP que aumentan la complejidad de las señales. El incremento de variación que se observa en DF durante la maniobra de recuperación en el eje y para los

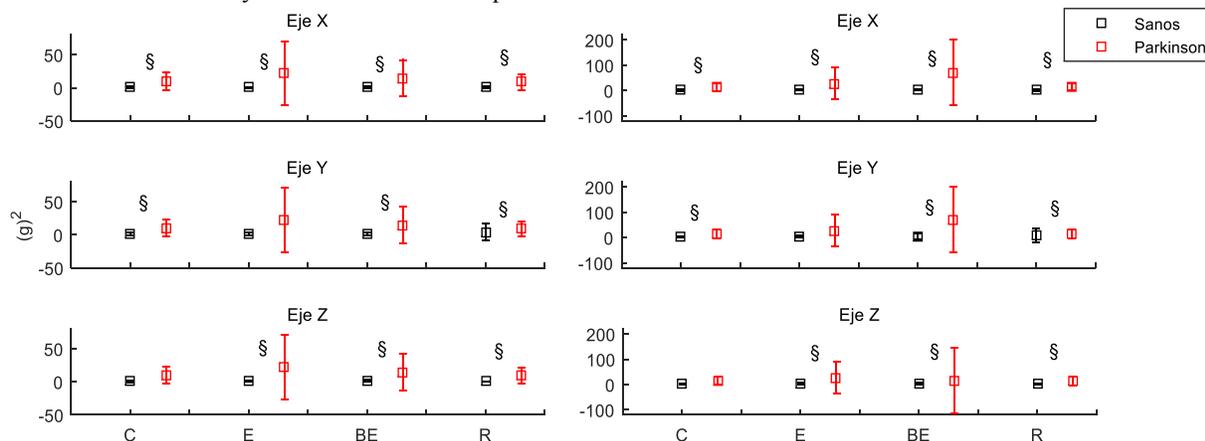


Fig.2. Potencia total en la banda de 3-6 Hz (columna izquierda) y de 4-12 Hz (columna derecha) en sujetos sanos y pacientes con EP, durante las etapas de: reposo(C), estrés (E), brazo extendido (BE), recuperación (R). § diferencias entre sujetos sanos y pacientes con $p \leq 0.05$

sujetos sanos, es causado por un sujeto cuyo valor es mucho mayor que el resto, por lo que se repitió el cálculo omitiendo a este sujeto y el valor de variación disminuyó, pero se conservaron las mismas diferencias significativas entre poblaciones, por lo que se decidió reportar los valores de DF con el sujeto.

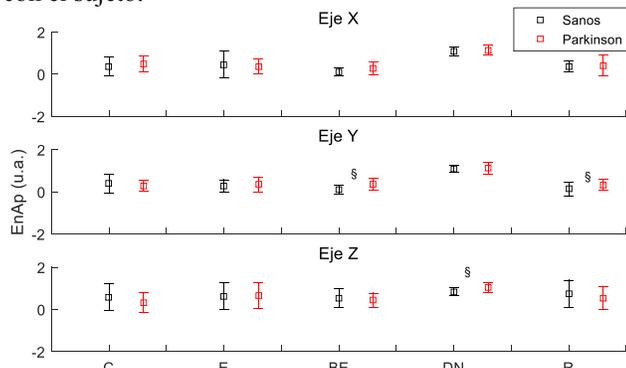


Fig.3. Entropía aproximada de la señal de acelerometría (ACC), durante las etapas de: reposo (C), estrés (E), brazo extendido (BE), dedo-nariz (DN) y recuperación (R). § diferencias entre sujetos sanos y pacientes con $p \leq 0.05$

Tanto la EnAp como la DF mostraron que las señales de los pacientes con EP son más complejas que la de los sujetos sanos, sin embargo se logró una mejor diferenciación entre dos poblaciones a través del índice de DF, ya que se encontraron más diferencias significativas durante el protocolo en comparación con la EnAp.

V. CONCLUSIÓN

En este trabajo se analizaron señales de ACC para caracterizar el TP mediante diferentes índices en el dominio temporal y frecuencial. El análisis planteado permitió diferenciar entre sujetos sanos y pacientes con EP sobre todo en las maniobras del brazo extendido y recuperación. La potencia de las señales en los pacientes con EP es claramente superior que la de los sujetos sanos, este índice puede servir no solo para diferenciar entre sanos y pacientes sino también para dar un estimado del grado de avance de la enfermedad, debido a que el nivel de afectación del sistema nervioso de los pacientes está relacionado directamente con la etapa en la que se encuentre la EP y esto podría verse reflejado en el contenido de frecuencia de la señal.

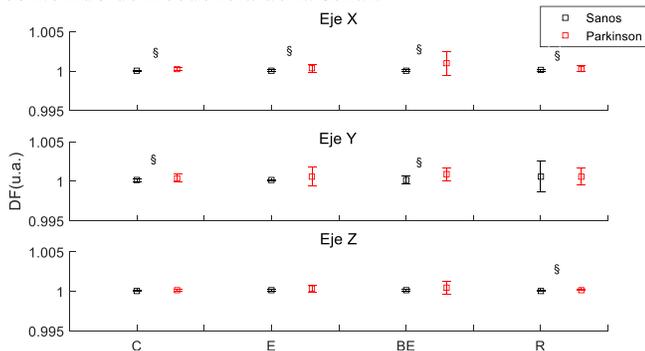


Fig.4. Dimensión fractal de la señal de acelerometría (ACC), durante las etapas de: reposo (C), estrés (E), brazo extendido (BE) y recuperación (R). § diferencias entre sujetos sanos y pacientes con $p \leq 0.05$.

Algunas mejoras que podrían ayudar a la diferenciación entre niveles de EP son el aumento de la base de datos y la clasificación por grado de enfermedad de los pacientes, así como la inclusión de pacientes con TE. Adicionalmente, este estudio podría complementarse mediante el uso de índices que caractericen los cambios en las señales de EMG.

Finalmente, los resultados obtenidos en este trabajo nos llevan a pensar que en un futuro los diagnósticos de EP puedan realizarse de manera más objetiva, menos invasiva y con menor porcentaje de falsos positivos, agregando este tipo de análisis a la evaluación clínica estándar.

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
- [3] F. Gövert, G. Deuschl, Tremor entities and their classification: an update, *Curr Opin Neurol*, pp.393-399, 2015
- [4] 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
- [5] 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.
- [6] C. G. Goetz, The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): Status and Recommendations, *Movement Disorders*, vol.18, no. 7, pp. 738-750, 2003
- [7] N. H. Ghassemi, F. Marxreiter, C. F. Pasluosta, P. Kugler, J. Schlachetzki, A. Schramm, B. M. Eskofier, J. Klucken, Combined Accelerometer and EMG Analysis to Differentiate Essential Tremor from Parkinson's Disease, *EMBS*, pp. 1-4, 2016.
- [8] M. Rissanen, M. Kankaanää, A. Meigal, P. Tarvainen, J. Nuutinen, M. Tarkka, O. Airaksinen, A. Karjalainen, Surface EMG and acceleration signals in Parkinson's disease: feature extraction and cluster analysis, *International Federation for Medical and Biological Engineering*, 46, pp. 849-858. 2008.
- [9] R. LeMoyne, T. Mastroianni, W.Grundfest, "Wireless accelerometer configurations for monitoring Parkinson's disease hand tremor", *Advances in Parkinson's disease*, vol. 2, no. 2, pp. 62-65. 2013.
- [10] H. Morales, A. Cervantes, M. Rodríguez, Diagnóstico promotor de la enfermedad del Parkinson, *Gaceta Médica de México*, vol.147, pp. 26-27, 2011.
- [11] S. Fonseca, J. Milho, P. Passos, D. Araújo, & K. Davids, Approximate Entropy Normalized Measures for Analyzing Social Neurobiological Systems. *Journal of Motor Behavior*, vol. 44, no 3, pp. 179-183, 2012.
- [12] W. J. Hurd, M. M. Morrow, K. R. Kaufman, Tri-axial accelerometer analysis techniques for evaluating functional use of the extremities, *J Electromyogr Kinesiol*, vol. 23, no 4, pp. 924-929, 2013.
- [13] J.S.Richman, J.R.Moorman, Physiological time-series analysis using approximate entropy and simple entropy, *American Journal of Physiology*, vol.278, pp. H2039-H2049, 2000.
- [14] M. Katz, Fractals and the analysis of waveforms, *Compute. Biol. Med.* vol.18, pp.145-146, 1988.
- [15] WC. Koller, B. Vetere-Overfield, R. Barter, Tremors in early Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol*, vol.12, no.4, pp.293-297, 1989.