



Las TICs y la enfermedad de Parkinson

P. Bustamante, G. Solas, K. Grandez, I. de Arcos

Es un hecho constatable el envejecimiento de la población. Lo podemos comprobar día a día a nuestro alrededor. El aumento de la esperanza de vida y la disminución de la natalidad ha hecho aumentar la media de la edad de la población en los últimos años. Una de las consecuencias que más preocupación ha generado este hecho ha sido el aumento del número de enfermos. Y en particular, de aquellos afectados por enfermedades neurodegenerativas, ya que éstas tienen una mayor incidencia cuanto mayor sea la edad de la persona afectada.

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa crónica que conduce con el tiempo a una incapacidad progresiva, producida a consecuencia de la destrucción, por causas que todavía se desconocen, de las neuronas pigmentadas de la sustancia negra. El síntoma predominante son los trastornos de la motricidad de la persona afectada: temblores, bradiquinesia, desórdenes de la marcha o forma de caminar, etc.

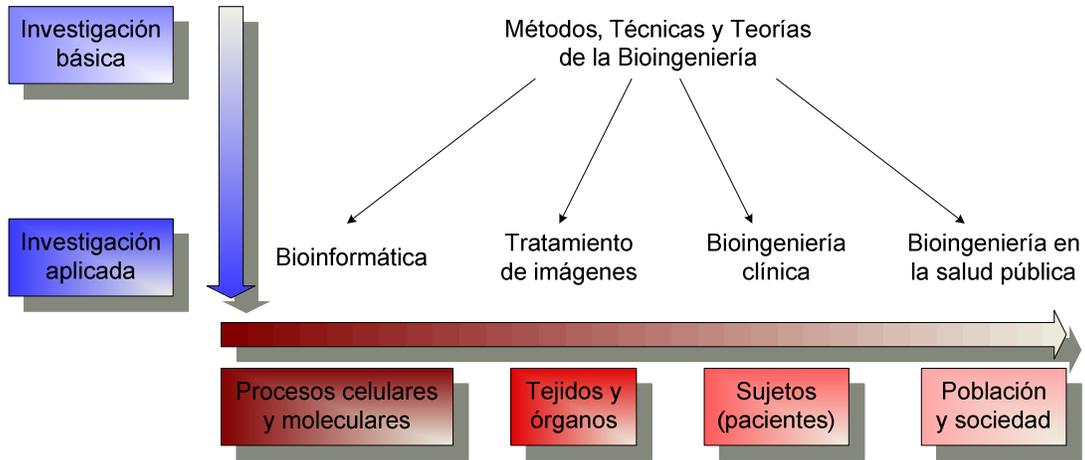
En esta nota se analiza un sistema desarrollado con el objetivo de ayudar a los neurólogos que trabajan en la investigación de la enfermedad de Parkinson. Un sistema consistente en unas plantillas sensorizadas y un dispositivo inalámbrico de tamaño reducido, que puede ser acoplado de forma cómoda al tobillo del paciente. Como se verá a continuación, el sistema permite a los doctores realizar una monitorización continua del caminar del paciente, pudiendo así registrar, durante un periodo de tiempo prolongado, cualquier anomalía asociada a la marcha.

La monitorización de pacientes

La bioingeniería es una rama de la ingeniería que en tiempos recientes está adquiriendo un peso cada vez mayor. Consiste en la aplicación de los principios de la ingeniería al campo de la biología y la medicina y trata de combinar las técnicas de diseño y resolución de problemas propias de la ingeniería a los campos dimensionados, con la intención de mejorar el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. Básicamente, se dedica al diseño y construcción de productos y tecnologías sanitarias.

La bioingeniería es campo muy interdisciplinario, influenciado por varios campos de la medicina y la ingeniería. Por tanto, se puede dividir en múltiples especialidades o subdisciplinas (procesamiento de señales médicas, tratamiento de imágenes, ingeniería de tejidos, etc.). Las tecnologías de la información y las comunicaciones no son una excepción, y ofrecen técnicas y soluciones aplicables al campo de la bioingeniería. Estas aplicaciones de las TICs a la bioingeniería no han llegado a formar una subdisciplina por sí misma, pero en cambio, forman parte de muchas de las especialidades.

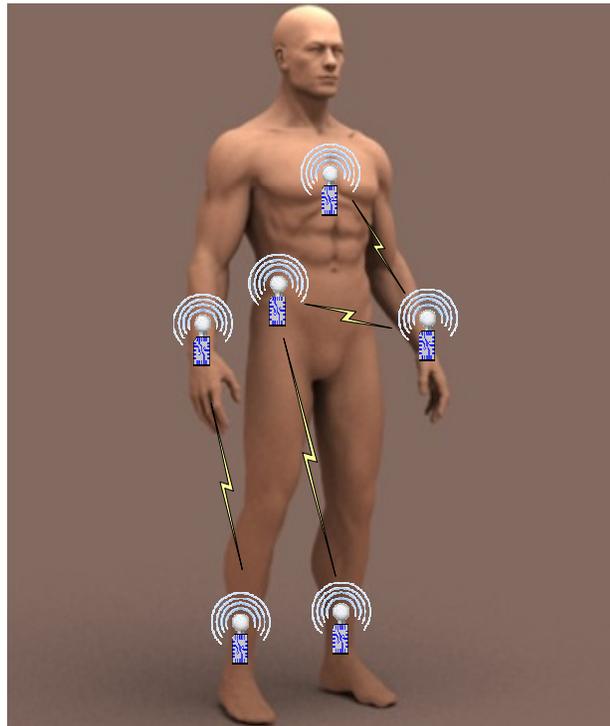
Estas especialidades se pueden clasificar atendiendo al nivel en el que se aplican. Se aprecia con mayor claridad en la siguiente figura:



En esta ocasión nos vamos a centrar en el nivel correspondiente a los sujetos o pacientes, en las disciplinas englobadas dentro de la bioingeniería clínica, y vamos a ver cómo se aplican hoy en día las TICs a la bioingeniería en este nivel, a través de una aplicación muy prometedora: la monitorización de pacientes.

La monitorización de pacientes es una técnica que se está popularizando en los últimos años en el ámbito de la investigación, y que dentro de poco va a ver cómo el número de implementaciones reales en las clínicas y hospitales comenzará a aumentar. La monitorización de pacientes no es algo nuevo; de hecho, hoy en día existen en los hospitales multitud de dispositivos con ese propósito (termómetros, medidores de pulso y tensión arterial, pulsioxímetros, electrocardiógrafos, dispositivos para electrooculogramas, etc). El denominador común de los dispositivos existente hoy en día es el tamaño y el peso, así como la poca movilidad que ofrecen. La clave de la innovación reside en una palabra: monitorización *continua*. Consiste en una serie de dispositivos y técnicas destinados a monitorizar, de forma ininterrumpida, y durante un periodo de tiempo establecido por los especialistas, los parámetros fisiológicos de una persona afectada por una enfermedad. Los valores puntuales, así como la evolución en el tiempo de estos parámetros, permiten un análisis más preciso de la evolución de la enfermedad, y por tanto, un tratamiento más efectivo.

Existen dos factores principales que han contribuido al auge de esta tecnología. Por una parte, el desarrollo de nuevos sensores fisiológicos que permiten la medición de cada vez más parámetros relacionados con el cuerpo humano. Los avances en tecnologías de sensores biológicos, químicos, eléctricos y mecánicos ha llevado a la disponibilidad de un mayor abanico para el uso de los mismos como sensores corporales o implantables. Las mejoras en la fabricación de sensores y en las técnicas



de nano-ingeniería, junto con avances en paralelo en tecnología de sistemas microelectromecánicos (*Microelectromechanical Systems, MEMS*), ofrecen el potencial para producir sensores implantables o incorporables cada vez más pequeños.

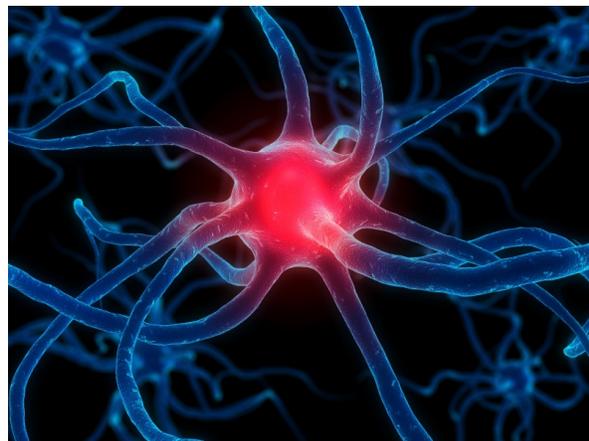
Por otro lado, la popularización de las redes de sensores inalámbricas (*Wireless Sensor Networks, WSN*) y los recientes avances en cuanto a su utilización como redes de sensores corporales (*Body Sensor Networks, BSN*), ha constituido otra de las claves en el desarrollo reciente de la monitorización continua de pacientes. El cuerpo humano consiste en un ambiente interior complejo que responde e interactúa con su entorno exterior, pero es, de alguna forma, "independiente". La monitorización del cuerpo humano utilizando una red de sensores inalámbricos puede lograrse acoplando dichos sensores al cuerpo (o incluso implantándolos en los tejidos). En esencia, el entorno del cuerpo humano no es solamente de una menor escala, sino que también requiere un tipo y frecuencia de monitorización diferente.

La enfermedad de Parkinson

Las enfermedades neurodegenerativas se caracterizan por la pérdida progresiva de neuronas en el sistema nervioso central. Los trastornos se presentan clínicamente bien como una enfermedad relacionada con la demencia, siendo la enfermedad de Alzheimer el caso más característico, o bien como un trastorno del movimiento, como la enfermedad de Parkinson. El riesgo de desarrollar esas enfermedades aumenta mucho con la edad: la enfermedad de Parkinson afecta al 1% de la población mayor de 65 años de edad, aumentando a 2% para los mayores de 80 años.

La enfermedad de Parkinson (*Parkinson's Disease, PD*) es un trastorno neurodegenerativo común que a menudo perjudica las habilidades motoras y de expresión la víctima. PD se caracteriza por rigidez muscular, temblores, ralentización del movimiento físico (bradiquinesia) y en casos extremos, una pérdida del movimiento físico (aquinesia). Más concretamente, PD se debe a una pérdida de neuronas dopaminérgicas (relacionadas con un neurotransmisor llamado *dopamina*), y otras subcorticales, en el cerebro. La terapia de sustitución con fármacos dopaminérgicos (levodopa, pramipexol) invierte efectivamente todos los síntomas y signos de la enfermedad. Después de un período variable de tiempo, sin embargo, esta excelente respuesta inicial al tratamiento dopaminérgico se complica por la aparición de trastornos conocidos como Complicaciones de la Respuesta Motriz (*Motor Response Complications, MRC*). Estas complicaciones se dividen en dos categorías principales: (i) las fluctuaciones de la respuesta motriz y (ii) aparición de movimientos involuntarios anormales conocido como Disquinesia Inducida por Levodopa (*Levodopa Induced Dyskinesia, LID*).

Por lo general, las fluctuaciones motoras aparecen en primer lugar, como un acortamiento de la inicialmente suave y duradera respuesta dopaminérgica. En el caso de los pacientes en un estado avanzado de PD, pocas horas después de la administración de la medicación el paciente comienza a darse cuenta de la reaparición de los signos y síntomas de la enfermedad. Esto se conoce como "fin de deterioro de dosis" o "*wearing off*". Esto puede ocurrir varias veces al día, por lo que el paciente realmente puede pasar varias horas por día en el estado "*off*". Durante



la corta visita al consultorio con su neurólogo, el paciente puede parecer encontrarse muy bien y echar de menos manifestar los síntomas relacionados con el *wearing off*. Como resultado, las modificaciones del tratamiento con fármacos de reciente disponibilidad no se llevan a cabo en el tiempo. Es ya bien sabido que el tratamiento temprano de *wearing off* retrasará la aparición de fluctuaciones más severas en el futuro, así como la aparición de LID. Por lo tanto cualquier estrategia que pueda detectar los primeros cambios relacionados con el *wearing off* ofrecería un valioso instrumento clínico que permitiría las intervenciones tempranas del tratamiento.

También hay que destacar que la evaluación cuantitativa de la motricidad del cuerpo humano y los trastornos del movimiento ha sido un tema de gran interés desde hace décadas. Se ha utilizado equipamiento avanzado para el estudio de diversas patologías de rendimiento de la motricidad del cuerpo humano. Sin embargo, un equipo sofisticado por sí solo no es una garantía para el éxito en la detección y análisis de los trastornos motrices. En muchas situaciones, las deficiencias en el rendimiento de la motricidad no siempre son frecuentes y los trastornos motores pueden ocurrir sólo en situaciones muy específicas, que son difíciles de imitar o reproducir en un laboratorio.

Es este documento se va a presentar un trabajo realizado en *CEIT* y *Tecnun* para la monitorización y estudio de la marcha de enfermos de Parkinson, empleando para esto los nuevos dispositivos que se tienen al alcance, gracias al avance de las tecnologías y las TICs.

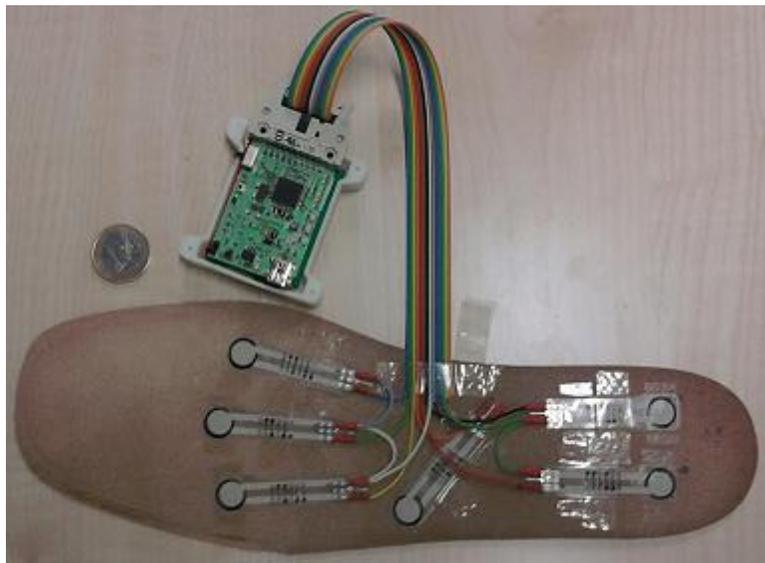
Diseño del sistema

Selección y ubicación de los sensores

Existen multitud de tipos de sensores utilizados para la monitorización del cuerpo humano en diversas aplicaciones, incluida la observación de enfermos. En el presente caso, el análisis de los patrones de marcha de los enfermos de Parkinson, podrían utilizarse acelerómetros o giroscopios para tomar datos sobre la aceleración y la orientación de los pies del paciente.

Sin embargo, otro tipo de sensor brilla por su efectividad y sencillez de implementación: los resistores sensibles a la fuerza (*Force Sensing Resistors*, FSR). Además de proveer datos temporales sobre la marcha del individuo, también aportan datos cuantitativos sobre la fuerza de las pisadas, de forma que se puede modelar el patrón de marcha de cada individuo para su análisis.

Estos sensores, fabricados a partir de un polímero conductor en forma de tinta, muestran una gran ventaja respecto a otros sensores del tipo resistivo, en cuanto a variación de los resultados con la temperatura, bajo coste, resistencia a impactos y a propiedades mecánicas. Concretamente, la flexibilidad del material es un requisito imprescindible en esta aplicación, teniendo en cuenta que el usuario flexionará al caminar la plantilla sobre la



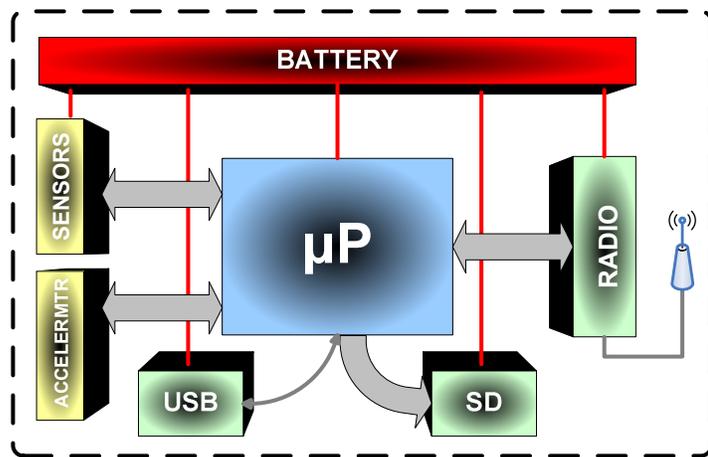
que van instalados los sensores. Además, debido a su carácter resistivo, la implementación de circuitos sensores es sencilla y poco intrusiva en el diseño compacto del dispositivo.

Los sensores están instalados entre las dos capas que forman la plantilla: primero son fijados sobre una plantilla rígida y fina que servirá de soporte para que los sensores ofrezcan una superficie lisa sobre la que aplicar las fuerzas; por encima de ellos, se fija una segunda capa, más gruesa y acolchada, sobre la que pisará directamente el paciente.

Con el objetivo de modelar el patrón de marcha, tanto de enfermos de Parkinson como de personas sanas, las principales áreas de interés a muestrear son el tercio anterior del pie y la zona del talón. Esto nos permitirá modelar la marcha del individuo en el dominio del tiempo. Además, colocando sensores a ambos laterales del pie, se puede medir la pronación o la supinación del pie, datos que también pueden resultar interesantes.

Arquitectura Hardware del Dispositivo

El dispositivo portátil requiere una serie de componentes indispensables para realizar la tarea de toma de muestras, almacenamiento de datos y transferencia de los mismos a un PC. Como núcleo del dispositivo, se ha seleccionado el microcontrolador PIC18LF4550, de 44 pines de la familia Microchip. Las principales características atractivas de éste son el módulo USB incorporado, que cumple la especificación de USB 2.0 y es compatible con los modos “low Speed” y “full speed”; convertor A/D de 10 bits con 13 canales disponibles; tecnología nanoWatt que incorpora diversas características de ahorro de energía, importante para garantizar la posibilidad de tomar datos durante tiempo prolongado; y múltiples opciones de osciladores, configurable por el usuario.



En cuanto a la comunicación con el PC, se ha elegido el bus USB por el amplio uso del mismo, la velocidad en la transferencia de datos y la posibilidad de recargar la batería cuando el dispositivo está conectado a un PC. Se ha utilizado un conector mini-USB 2.0, y un cargador de batería MAX1811 de Maxim, así como un regulador de tensión para asegurar los 3.3 voltios que el sistema necesita para su alimentación. Además, el dispositivo cuenta con una batería Li-Ion de 3.7 voltios, con una capacidad de 1230 mAh.

Las señales de los sensores son conducidas a las entradas A/D del microcontrolador, utilizando un conector IDC en un extremo del dispositivo. Una vez digitalizadas las señales, el almacenamiento de los datos se realiza en una tarjeta micro-SD incorporada en la cara inferior del circuito. El microcontrolador se comunica con la tarjeta de memoria mediante el bus SPI (*Serial Peripheral Interface*).

Como puede verse en el esquema de la arquitectura, el dispositivo está dotado también con una interfaz radio, a 2.4 GHz, para que, cuando se realicen las pruebas en un entorno cerrado, éste pueda enviar los datos a una estación base directamente, de forma inalámbrica.

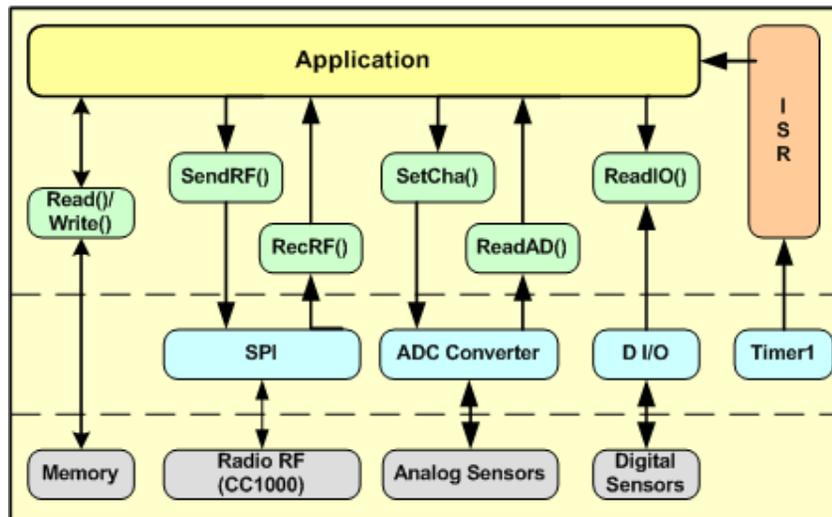
Software Embebido del Dispositivo

El dispositivo se ha programado para realizar diversas funciones necesarias para la recogida y almacenamiento de datos provenientes de los sensores.

En primer lugar, al pulsar un conmutador, el sistema comienza con el muestreo de las señales de los sensores. Este muestreo se realiza, por defecto, a 25 hercios, aunque es configurable desde 10 hasta 50. La señal de los sensores es digitalizada mediante el conversor A/D, y posteriormente almacenada en la tarjeta micro-SD incorporada en el circuito, empleando el bus SPI. Seguirá tomando datos hasta que se vuelva a presionar el conmutador, momento en el cual completará el archivo añadiendo una cabecera con información sobre el mismo (fecha y hora, frecuencia de muestreo, etc.). Durante el tiempo en el que el sistema está tomando datos, un LED parpadeará para indicar que el muestreo está teniendo lugar.

Cuando el dispositivo es conectado a un PC, otro LED encendido indicará que la batería está siendo cargada mediante la energía del bus. Cuando la batería se haya cargado por completo, esta luz se apagará. Se ha establecido un protocolo mediante el cual se transfiere información sobre diversos parámetros entre el PC y el dispositivo. De esta forma, se cumplen distintas funciones de configuración del dispositivo, así como de lectura de información sobre los archivos almacenados y el propio dispositivo (pie configurado izquierdo o derecho, frecuencia de muestreo, hora actual, etc.).

En la siguiente figura se puede apreciar el diagrama de capas utilizado para la implementación del software embebido en el microcontrolador.



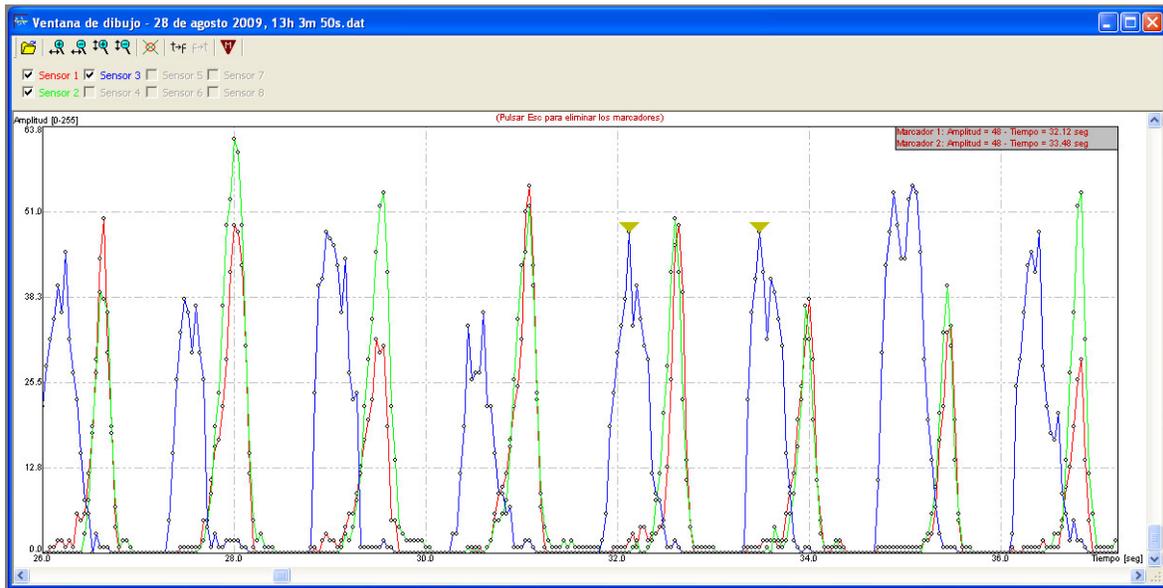
Resultados y Conclusiones

Con la finalidad de poder probar los dispositivos registradores de marchas, se ha desarrollado una aplicación Windows para PC, encargada de la tarea de descarga de datos del dispositivo, así como del filtrado de posibles errores y de la previsualización de los mismos de forma gráfica.

Una ventana de comunicaciones comprueba en todo momento si el dispositivo está conectado al PC, y en caso de estarlo, muestra la información sobre los datos almacenados en el mismo: número de archivos, fecha y hora de cada toma de datos, el tamaño de cada archivo, pie (derecho o izquierdo) al que corresponden los datos... Estos datos pueden ser descargados al directorio seleccionado por el usuario, en forma binaria, o también formateados para su uso con MS Excel o

Matlab. Durante la descarga de los datos, se realiza también la función de sincronización temporal de los datos de ambos pies. Esta misma ventana posibilita también la configuración de algunos parámetros del dispositivo, como la hora actual (imprescindible para mostrar la fecha correcta de las tomas de datos) o el periodo de muestreo de la señal de los sensores.

La ventana de gráficos permite visualizar los datos descargados de forma gráfica. El tratamiento de los mismos mediante herramientas de cálculo como Excel o Matlab es imprescindible para un análisis exhaustivo de los patrones de marcha, pero la visualización gráfica es muy útil para una primera observación rápida de los parámetros, tanto temporales como de fuerza, de las pisadas del usuario. La ventana ofrece la posibilidad de calcular la FFT de una porción de los datos, pudiendo obtenerse así diversos parámetros frecuenciales de la marcha, como la cadencia de los pasos o la frecuencia del temblor en los episodios de congelación del enfermo de Parkinson.



Los resultados obtenidos demuestran la viabilidad del sistema para ayudar en el análisis de las pisadas de los enfermos de parkinson. De los resultados gráficos pueden obtenerse muchas conclusiones, como la frecuencia del andar del paciente, la correlación entre las señales de los sensores pueden ayudar a ver la estabilidad del andar, la simetría de las pisadas en cada pie, etc.

Finalmente se puede concluir que se ha desarrollado un dispositivo ligero, basado en sensores Flexo-resistivos, eficiente energéticamente y de bajo coste, que ayudará a los médicos a evaluar y estudiar los patrones de marcha de los enfermos de Parkinson.