



Fundació
La Marató de TV3

20^è SIMPOSIUM
Enfermedades neurodegenerativas



BLOQUEOS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON: MEJORA DE LA CALIDAD DE VIDA MEDIANTE SISTEMA DE CONTROL AUTOMÁTICO

Àngels Bayés Rusiñol

Centro Médico Teknon-Grupo Quirón Salud

Andreu Català Mallofré

Universitat Politècnica de Catalunya

Rui Sarmiento e Castro

Associação Fraunhofer Portugal Research

1. Resumen

Los trastornos de la marcha son uno de los síntomas más comunes en la enfermedad de Parkinson (EP). Su presencia causa con frecuencia una reducción significativa en la capacidad de autocuidado, llevando a un deterioro en la calidad de vida (CV) de los afectados y sus familias. Se sabe que la estimulación visual y auditiva es efectiva para mejorar la marcha de personas con EP, mejorando la velocidad, la cadencia y la variabilidad en la longitud de zancada y reduciendo los bloqueos de la marcha (FOG, por su sigla en inglés de *freezing of gait*). A pesar de su eficacia potencial, su uso está limitado en la práctica diaria por las dificultades de administración en entornos reales cuando el paciente se encuentra solo. Los nuevos dispositivos tecnológicos ofrecen oportunidades interesantes que podrían ayudar a la implementación de estas estrategias. En la actualidad existen sensores portátiles capaces de detectar la marcha bradicinética y los episodios de FOG. Su conexión a dispositivos portátiles para la administración de pistas externas cuando el paciente lo necesite podría ayudar a mejorar la movilidad y la autonomía del paciente. El objetivo de este proyecto es evaluar la efectividad de un *sistema de ayuda a la movilidad* (SAM) para la EP respecto a parámetros de la marcha y CV en un entorno real.

Objetivos específicos

1. Obtener un detector fiable de bloqueos de la marcha, a través del sensor.
2. Determinar el grado de mejora, tanto en la frecuencia como en la duración de episodios de FOG, así como en los diferentes parámetros de la marcha (velocidad, cadencia, número de pasos) con el uso del SAM.
3. Mejorar la usabilidad del sistema en la población EP.
4. Estudiar la relación entre el rendimiento cognitivo y los beneficios del SAM en la EP.
5. Evaluar si el SAM, con activación automática de señales externas, mejora la CV de estos pacientes.

Metodología

Aprobaciones estándar de protocolo, registros y autorizaciones de los pacientes

Todos los procedimientos del estudio se realizaron conforme a la Declaración de Helsinki de 1964 (revisión de 2008) y las directrices de buena práctica clínica. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Centro Médico Teknon, grupo Quirónsalud (código 201404.31.32, MASPARK) y por la Agencia

Española de Medicamentos y Productos de Salud (565/16 / EC). Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito antes de su inscripción.

Participantes del estudio

Se reclutaron pacientes de la Unidad de Trastornos del Movimiento del Centro Médico Quirón-Teknon (UParkinson) desde abril de 2016 a septiembre de 2017 que cumplieran los siguientes criterios de inclusión: diagnóstico clínico de EP idiopática según los criterios de la UK Parkinson's Disease Society Brain Bank, que estuvieran en una fase moderada de la enfermedad (puntuaciones de Hoehn y Yahr entre 2 y 3 en las fases ON), tuvieran fluctuaciones motoras, trastornos de la marcha y/o FOG, fueran capaces de caminar sin ayuda en la fase OFF, tuvieran entre 50 y 80 años de edad y capacidad de comprender los riesgos y beneficios potenciales del estudio. Fueron excluidos los sujetos que sufrían otros problemas de salud que obstaculizaran la actividad física y la marcha, si había sospecha de demencia (Mini Mental State Examination <24), si eran tratados a través de estimulación cerebral profunda o de bombas de administración continua de levodopa o participaban en otros ensayos clínicos.

Procedimiento

Se ha llevado a cabo un estudio con diseño aleatorio cruzado dividido en 5 etapas principales: la primera etapa se basó en el reclutamiento de los sujetos para el estudio. Se recopilaban datos sociodemográficos, datos neurológicos y consentimiento informado por escrito de todos los sujetos incluidos en el estudio. En la segunda fase se personalizaron los algoritmos para detectar trastornos de la marcha. Para este propósito, todos los participantes recibieron instrucciones de usar un sensor de cintura durante 4 días. En la tercera fase, los participantes fueron evaluados cognitivamente utilizando una batería neuropsicológica y test de CV. En la cuarta fase, los pacientes y sus familias recibieron instrucciones de llevar un teléfono móvil, un sensor y un sistema de señales auditivas en su hogar. Todos los pacientes se sometieron a las siguientes condiciones en orden aleatorio, con un descanso de 30 días en medio. Condición 1: el sistema de señales auditivas no se activaba cuando el sensor detectaba alteraciones en la marcha. Condición 2: el sistema de señales auditivas se activaba automáticamente y proporcionaba señales auditivas cuando el sensor detectaba alteraciones de la marcha. Durante esta fase, los investigadores visitaron a los participantes una vez al día y ayudaron a los pacientes frente a cualquier problema incidental que hubiese ocurrido. La última fase fue voluntaria y consistió en llevar

activado el sistema (condición 2) en casa durante 4 semanas y rellenar unos cuestionarios sobre CV, usabilidad y satisfacción.

Evaluación

A todos los participantes se les realizó una evaluación clínica, neuropsicológica, además de valorar la CV y de evaluación de tecnología asistencial.

Equipo

El sistema de ayuda a la movilidad (SAM) se compone de los siguientes elementos:

1) El *sensor de movimiento* es un producto comercial certificado como dispositivo médico en la UE y consiste en un pequeño dispositivo portátil que se lleva en la cintura. El dispositivo contiene diferentes algoritmos basados en inteligencia artificial que detectan una serie de síntomas motores: bradicinesia, discinesia, congelación de la marcha y fluctuaciones ON-OFF. Además, el sensor detecta caídas, parámetros de marcha, gasto energético, actividades y posturas.

2) El *smartphone* es la interfaz a través de la cual los participantes del estudio se conectan al sistema. Las interfaces de usuario se diseñaron siguiendo un proceso de diseño iterativo centrado en el usuario, y se basaron en gran medida en una versión previamente existente diseñada para el proyecto REMPARK (código 287677; FP7-ICT-2011-7). Las aplicaciones estándar para teléfonos inteligentes, como contactos, llamadas y mensajes se integraron en el sistema al igual que otras aplicaciones específicas para el manejo de la EP: "Citas", para registrar las citas médicas; "Medicamentos", para el manejo de la medicación; "Mi día", para registrar, visualizar y editar eventos de los días actuales y pasados respecto a la ingesta de medicamentos, horas de alimentación, sentirse bien y sentirse mal; "Controlador del sistema de escucha auditiva" (ACS), para activar y detener el ACS, cambiar su volumen y otras características.

3) *Sistema de administración de pistas auditivas*: el actuador consiste en un auricular conectado al sistema de forma inalámbrica para gestionar las señales. El sensor se encarga de controlar los auriculares basándose en los síntomas detectados del paciente actual.

2. Resultados

En el estudio MASPARK se incluyeron un total de 27 participantes. Un 63% (n = 17) fueron hombres. Su edad media fue de 64 ± 8 años. El 74% (n = 20) poseía estudios secundarios o universitarios. El 88% (n = 24) se situó en un Hoehn y Yahr de 2,5 en fase ON, siendo la duración media de la enfermedad de 9 ± 5 años. Un 52% (n = 14) presentó FOG. Cinco (18%) participantes salieron del estudio. Las razones fueron: abandono voluntario alegando problemas familiares (n = 1), dificultades del sensor para reconocer el patrón de la marcha debido a la forma de la cresta ilíaca (n = 1), problemas de salud no relacionados con el estudio (fractura del tarso del pie derecho, n = 1; disautonomía, n = 1, y operación de la columna vertebral, n = 1).

Un total de 22 pacientes (81%) completó la fase experimental del estudio. Fueron 10 (45%) los que realizaron la condición experimental 1, y 12 (55%) realizaron la condición experimental 2 del diseño cruzado. Un paciente no pudo realizar la exploración cognitiva debido a que su idioma materno no era catalán ni castellano. De los 21 que completaron la exploración, 7 (33%) presentaron deterioro cognitivo leve según los criterios actuales.

Al comparar los cambios en los parámetros de la marcha usando SAM activado *versus* cuando no se activó, no se observaron cambios significativos (tabla 1).

Parameter	Condition	$\bar{x} \pm \sigma$	Statistic value	p-value
Cadence (strides/sec)	With cueing	42.97 ± 3.02	t = -0.4	p = 0.69
	Without cueing	43.15 ± 2.82		
Stride Length (m)	With cueing	0.99 ± 0.22	t = -0.33	p = 0.74
	Without cueing	1.00 ± 0.24		
Speed (m/s)	With cueing	0.71 ± 0.17	t = -0.48	p = 0.63
	Without cueing	0.72 ± 0.18		
No. of FOG / min of walking (number / min)	With cueing	0.31 ± 0.56	t = 0.64	p = 0.52
	Without cueing	0.25 ± 0.52		
Average duration of FOG (s)	With cueing	2.52 ± 1.35	t = 1.55	p = 0.12
	Without cueing	2.23 ± 0.91		

Tabla 1. Comparación de los parámetros de la marcha con el SAM activado y sin activar.

Varias publicaciones han encontrado relación entre los parámetros de la marcha y el rendimiento cognitivo en EP, por lo que en el estudio controlamos las variables cognitivas administrando test neuropsicológicos ampliamente utilizados para la

valoración de los trastornos cognitivos en EP. A través de dicha exploración se clasificó a los participantes en personas con deterioro cognitivo leve (DCL) y sin afectación cognitiva según los criterios actuales de la Movement Disorders Society y estudiamos si las personas con y sin DCL se beneficiaban de forma diferenciada al SAM. En nuestra muestra observamos que las personas con DCL se beneficiaban del SAM respecto al número de FOG, pero las personas sin DCL empeoraron en el número de FOG con el SAM. Estos resultados indican que el rendimiento cognitivo es una variable importante en la marcha y que, por tanto, debe ser controlado en futuros estudios que estudien el beneficio de un sistema de ayuda de la movilidad. Igualmente, en el subgrupo de pacientes voluntarios a los que se les facilitó el sistema durante un mes para su libre uso, se observó una tendencia a la mejora de la subescala de movilidad del cuestionario de CV en Parkinson.

3. Relevancia de los resultados obtenidos y posibles implicaciones futuras

El objetivo del proyecto MASPARK era evaluar la efectividad de un *sistema de ayuda a la movilidad* en la mejora de los trastornos de la marcha y la CV de las personas con EP, mediante un sistema de inteligencia artificial a través de la activación de pistas auditivas de forma automática. Aunque el uso del SAM no se asoció a mejoras de la marcha cuando se aplicó en la vida diaria, el estudio ha ayudado a probar el sistema en condiciones reales y a mejorarlo. Los resultados obtenidos muestran que el sistema es seguro: su uso no ha empeorado los parámetros de la marcha ni se han observado incidencias provocadas por el sistema. Además, los datos obtenidos muestran que la cognición de los pacientes es una variable importante a tener en cuenta, ya que las personas con EP podrían beneficiarse de manera diferenciada según su estado cognitivo. También es importante señalar que la accesibilidad para usar el sistema en la vida real mostró una tendencia a mejorar un aspecto de la CV de las personas con EP (la dimensión de movilidad), aunque esta no pudo considerarse estadísticamente significativa.

Hay que destacar que los resultados se han obtenido en un estudio piloto, con una muestra pequeña de pacientes y, por ello, deben ser tomados como preliminares. Es necesario ampliar la muestra para probar los sistemas portátiles de ayuda a la

movilidad basados en la tecnología de última generación que podrían mejorar la autonomía y la CV de las personas con Parkinson.

El desarrollo y uso de estos dispositivos con las características descritas permitirá a los médicos personalizar con precisión la ingesta de medicamentos y, por lo tanto, mejorar la respuesta del paciente al tratamiento. Estos nuevos enfoques están dirigidos a mejorar significativamente la CV de los pacientes y permitirá una comprensión más profundizada de la evolución personalizada de la enfermedad. Además, el uso de sistemas altamente basados en tecnología, como el que nos ocupa, podría contribuir a la investigación clínica y epidemiológica. Dichas herramientas brindan la oportunidad única de monitorizar y controlar de forma objetiva la eficacia del tratamiento de cualquier terapia dada de forma individual, cambiando así de modo sostenible los métodos tradicionales de atención médica.

4. Bibliografía científica generada

Rodríguez-Martín D, Samà A, Pérez-López C, Català A, Moreno Arostegui JM, Cabestany J, Bayés À, Alcaine S, Mestre B, Prats A, Crespo MC, Counihan TJ, Browne P, Quinlan LR, ÓLaighin G, Sweeney D, Lewy H, Azuri J, Vainstein G, Annicchiarico R, Costa A, Rodríguez-Molinero A.

Home detection of freezing of gait using support vector machines through a single waist-worn triaxial accelerometer

PLOS ONE 12(2): e0171764. doi: 10.1371/journal.pone.0171764 (IF=3.057)

Rodríguez-Martín D, Samà A, Pérez-López C, Català A, Mestre B, Alcaine S, Bayes A.
Freezing of Gait in Patients with Parkinson's Disease through a Waist-Worn Accelerometer.

19th International Conference of the Catalan Association for Artificial Intelligence, CCIA 2016. Barcelona; 2016. p. 10.

Rodríguez-Martín D, Samà A, Pérez-López C, Català A, Mestre B, Alcaine S, Bayes A.
Comparison of features, window sizes and classifiers in detecting Freezing of Gait in patients with Parkinson's Disease through a waist-worn accelerometer.

19th International Conference of the Catalan Association for Artificial Intelligence, CCIA 2016. Barcelona; 2016. p. 10.

Camps J, Samà A, Martín M, Rodríguez-Martín D, Pérez-López C, Alcaine S, Mestre B, Prats A, Crespo-Maraver MC, Cabestany J, Bayes A, Català A.

Deep learning for detecting freezing of gait episodes in Parkinson's disease based on accelerometers.

In Adv. Comput. Intell; 2017; pp. 344–355, doi: 10.1007/978-3-319-59147-6_30.

Camps J, Samà A, Martín M, Rodríguez-Martín D, Pérez-López C, Moreno JM, Cabestany J, Català A, Alcaine S, Mestre B, Prats A, Crespo-Maraver MC, Counihan TJ, Browne P, Quinland LR, ÓLaighin G, Sweeney D, Lewy H, Vainstein G, Costa A, Annicchiarico R, Bayés A, Rodríguez-Molinero A.

A Deep learning for freezing of gait detection in Parkinson's disease patients in their homes using a waist-worn inertial measurement unit.

Knowledge-Based Syst. 2017, doi:10.1016/j.knosys.2017.10.017.

Samà A, Rodríguez-Martín D, Pérez-López C, Català A, Alcaine S, Mestre B, Prats A, Crespo MC, Bayes A, et al.

Determining the optimal features in freezing of gait detection through a single waist accelerometer in home environments Pattern Recognit.

Lett. 2017, 1–9, doi:10.1016/j.patrec.2017.05.009.

Rodríguez-Martín D, Pérez-López C, Samà A, Català A, Moreno Arostegui JM, Cabestany J, Mestre B, Alcaine S, Prats A, Cruz Crespo M, Bayés À.

A Waist-Worn Inertial Measurement Unit for Long-Term Monitoring of Parkinson's Disease Patients.

Sensors (Basel). 2017 Apr 11;17(4). pii: E827. doi: 10.3390/s17040827.

Rodríguez-Martín D, Samà A, Pérez-López C, Català A.

Posture transitions identification based on a triaxial accelerometer and a barometer sensor Adv.

Comput. Intell. 2017, 333–343, doi:10.1007/978-3-319-59147-6_29.

Crespo MC, Prats A, Mestre B, Alcaine S, Pérez-López C, Rodríguez-Martín D, Catala A, Bayes A & MASKPARK Group.

Automatic auditory cues system for Parkinson's disease.

Freezing of Gait Congress. 6-8 June 2018, Leuven (Belgium).

Guimarães V, Nunes F.

A Wearable, Customizable, and Automated Auditory Cueing System to Stimulate Gait in Parkinson's.

Proceedings of the 12th EAI International Conference on Pervasive Computing

Technologies for Healthcare, 2018. <http://dx.doi.org/10.4108/eai.20-4-2018.2276278>

Prats A, Mestre B, Bayés A.

Projecte MASPARK "Project: [436/C/2014 - FREEZING IN PARKINSON'S DISEASE: IMPROVING QUALITY OF LIFE]. FUNDACIÓ DE LA MARATÓ DE TV3".

Reunió Interhospitalària del Grup d'Estudis de Trastorns del Moviment de la Societat Catalana de Neurologia. 14 Juny 2018. Barcelona.

Rodríguez-Martín D, Samà A, Pérez-López C, Català A, Cabestany J.

Posture transition analysis with barometers: contribution to accelerometer-based algorithms.

Neural Comput Appl. 2018.