UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA
SEDE CUENCA

CARRERA: INGENIERÍA ELECTRÓNICA

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A
LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
INGENIERO ELECTRÓNICO

PROYECTO TÉCNICO:

"DISEÑO, DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN DE UN DISPOSITIVO INALÁMBRICO PARA DETECCIÓN DE EPISODIOS DE CONGELAMIENTO DE LA MARCHA EN PACIENTES CON LA ENFERMEDAD DE PARKINSON"

Autores:

Punin Sigcha Bertha Catalina
Barzallo Córdova Boris Jonathan

Tutor:

Prof. Mónica Karel Huerta (Ph.D.)

Cuenca Abril de 2017

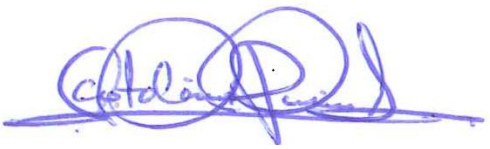
Cesión de Derechos del Autor

Nosotros, Bertha Catalina Punin Sigcha con C.I:0302178173 y Boris Jonathan Barzallo Córdova con C.I:0705818664 manifestamos nuestra voluntad y cedemos a la Universidad Politécnica Salesiana la titularidad sobre los derechos patrimoniales en virtud que somos autores del proyecto de titulación "Diseño, desarrollo e implementación de un dispositivo inalámbrico para detección de episodios de congelamiento de la marcha en pacientes con la enfermedad de Parkinson", mismo que ha sido desarrollado para optar por el título de: Ingeniero Electrónico, en la Universidad Politécnica Salesiana, quedando la Universidad facultada para ejercer plenamente los derechos cedidos anteriormente.

En aplicación a lo determinado en la Ley de Propiedad Intelectual, en nuestra condición de autores nos reservamos los derechos morales de la obra antes citada. En concordancia, suscribimos este documento en el momento que hago entrega del trabajo final en formato impreso y digital a la Biblioteca de la Universidad Politécnica Salesiana.

Cuenca Abril de 2017

Boris Jonathan Barzallo Córdova
C.I: 0705818664



Bertha Catalina Punin Sigcha
C.I: 0302178173

Certificación

Yo declaro que bajo mi tutoría fue desarrollado el trabajo de titulación:" DISEÑO, DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN DE UN DISPOSITIVO INALÁMBRICO PARA DETECCIÓN DE EPISODIOS DE CONGELAMIENTO DE LA MARCHA EN PACIENTES CON LA ENFERMEDAD DE PARKINSON", realizado por Bertha Catalina Punin Sigcha y Boris Jonathan Barzallo Córdova, obteniendo el "Proyecto técnico", que cumple con todos los requisitos estipulados por la Universidad Politécnica Salesiana.

Cuenca, Abril de 2017

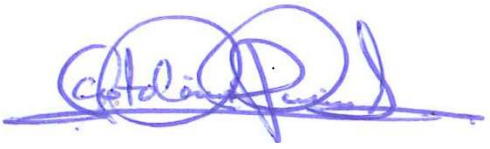
Dra. Ing. Mónica Karel Huerta (Ph.D.)
TUTOR DEL PROYECTO DE TITULACIÓN

Declaratoria de Responsabilidad

Nosotros, Boris Jonathan Barzallo Córdova con C.I:0705818664 y Bertha Catalina Punin Sigcha con C.I:0302178173 autores del trabajo de titulación "DISEÑO, DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN DE UN DISPOSITIVO INALÁMBRICO PARA DETECCIÓN DE EPISODIOS DE CONGELAMIENTO DE LA MARCHA EN PACIENTES CON LA ENFERMEDAD DE PARKINSON" certificamos que el total contenido del proyecto técnico, es de nuestra exclusiva responsabilidad y autoría.

Cuenca, Abril de 2017

Boris Jonathan Barzallo Córdova
C.I: 0705818664



Bertha Catalina Punin Sigcha
C.I: 0302178173

Agradecimientos

Queremos expresar nuestros más sinceros agradecimientos a nuestra tutora del proyecto técnico Dra. Ing. Mónica Karel Huerta (Ph.D.) miembro del Grupo de Investigación de Telecomunicaciones (GITEL) de la Universidad Politécnica Salesiana, al Dr. Carlos Llumiguano del Hospital Vozandes de Quito, a la Sra. Ana Aucay y al Ing. Diego Chimbo por brindar todo su conocimiento, experiencia, apoyo y tiempo de una manera desinteresada, para culminar con éxito este proyecto. Y sobre todo a los pacientes que de forma voluntaria accedieron a colaborar con nuestra investigación, siendo clave en los resultados obtenidos.

Catalina, Boris

Dedicatoria

Primeramente a Dios por regalarme salud y vida, a mis padres Carmen y Santiago, hermanos Xavier, Susana y Mauricio por todo su apoyo durante toda mi formación universitaria para culminar con éxito mi carrera, quienes son mi motivo y razón de superación como persona y profesional. A mi novio Xavier, y amigos que siempre han estado presentes brindándome su amistad y apoyo incondicional.

Catalina Punin

Ante todo a Dios por cada logro y caída que he tenido, pues sin importar la situación jamás me ha abandonado. A mis padres Luis y Raquel, que gracias a ellos estoy hoy aquí, mis hermanos Fernanda y Michael, quienes siempre han tenido fe en mí. Gracias a todas mis amistades que me han apoyado y han sido un pilar fundamental. Esto representa el culmine del duro trabajo constante y desinteresado de una persona, mi madre, muchas gracias, sin ella nada hubiese sido posible.

Boris Barzallo

Resumen

La enfermedad de Parkinson (EP), es el segundo trastorno neurodegenerativo más común según la Organización Mundial de la Salud. Se estima que existen aproximadamente 10 millones de personas que padecer y viven EP. La EP es un desorden crónico y degenerativo del movimiento corporal que le dificulta al paciente realizar cómodamente las tareas de la vida cotidiana. Los síntomas de la EP se caracterizan por el temblor de reposo, rigidez, bradicinesia, el congelamiento de la marcha (FOG), entre otros. El congelamiento de la marcha (FOG) es un síntoma de la enfermedad avanzada, que se caracteriza por la breve ausencia involuntaria de la locomoción en el momento de la caminata causando problemas de movilidad, equilibrio y posibles lesiones frente a una caída. En este proyecto se desarrolló un sistema inalámbrico no invasivo, basado en hardware libre para la adquisición de datos en tiempo real de pacientes con Enfermedad de Parkinson que presentan episodios de FOG, con el fin de estimular el progreso de la caminata de los pacientes con EP que presentan estos episodios, prevenir caídas y mejorar el estilo de vida de los pacientes. Esto se logró colocando un dispositivo estimulador cerca del nervio sural posterior de la extremidad derecha del paciente. La marcha de los pacientes es automáticamente detectada por un acelerómetro de tres ejes acoplado en una unidad de medición inercial. Los datos adquiridos serán leídos y almacenados en un procesador, para trasmitirlos al teléfono inteligente mediante Bluetooth. El procesamiento se realizó mediante un algoritmo desarrollado en java que genera una señal que produce la estimulación vibratoria, esta señal ayudará al paciente a salir del FOG o evitar el mismo. Las características principales del dispositivo son: uso de sensores superficiales, bajo costo, portable y bajo peso. Adicionalmente, el sistema cuenta con el uso de un teléfono inteligente para el monitoreo. El uso de la transformada discreta de wavelet permite detectar todas las variaciones en frecuencia de la señal, permitiendo rescatar características en la marcha como la ocurrencia de FOG. Los resultados del algoritmo desarrollado fueron comparados con los datos del software Matlab, con el fin de comprobar el correcto cálculo del procesamiento, mientras que para la validación del sistema se calculó: especificidad, sensibilidad y efectividad; con lo que se pudo constatar la capacidad del sistema en la detección de episodios de FOG y la reanudación de la marcha.

ÍNDICE GENERAL

1. INTRODUCCIÓN 1
2. MARCO TEÓRICO 3
2.1 ESTADO DEL ARTE 3
2.2 LA ENFERMEDAD DEL PARKINSON (EP) 3
2.2.1 SÍNTOMAS ENFERMEDAD DE PARKINSON. 5
2.3 LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN EL ECUADOR 6
2.4 EL CONGELAMIENTO DE LA MARCHA (FREEZING OF GAIT, FOG) 8
2.4.1 TIPOS DE FOG 9
2.5 TEORÍA WAVELET 9
2.6 LA TRANSFORMADA DISCRETA WAVELET (DWT) 15
2.7 ENERGÍA DE LOS COEFICIENTES DE LA TRANSFORMADA WAVELET 17
2.8 HARDWARE 18
2.8.1 ACELERÓMETRO TRI-AXIAL MPU-6050 18
2.8.2 ARDUINO 19
2.8.3 ARDUINO PRO MINI 19
2.8.4 MÓDULO BLUETOOTH 20
2.8.5 ESTIMULADOR VIBRO TÁCTILES 20
2.9 NORMAS REGULATORIAS PARA EL REGISTRO SANITARIO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS, ECUADOR 21
3 METODOLOGÍA 24
3.1 DISEÑO DEL SISTEMA 24
3.2 FASE DE ADQUISICIÓN 25
3.3 FASE DE TRANSMISIÓN 27
3.4 FASE DE PROCESAMIENTO 28
3.4.1 PROCESAMIENTO DE LA DWT *(DISCRETE WAVELET TRANSFORMATION)* 28
3.4.2 CALCULO DE ENERGÍAS 30
3.4.3 ALMACENAMIENTO DE DATOS 31
3.5 FASE DE VISUALIZACIÓN 31
3.5.1 PANTALLA DE INICIO 31
3.5.2 PANTALLA DE RESULTADOS 32
3.6 FASE DE ACCIÓN 33
3.7 DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN DEL SISTEMA 34
3.7.1 DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN DEL PCB PRINCIPAL 35
3.7.2 DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN DEL PCB SECUNDARIO 38
3.8 ENSAMBLAJE FINAL 41
3.9 PRESUPUESTO 43
4 ANÁLISIS DE RESULTADOS 44
4.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y PARÁMETROS DE PRUEBA 45

4.2 SEÑALES ADQUIRIDAS 46
4.3 NIVELES DE ENERGÍA. 51
4.4 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DEL SISTEMA. 53
7 CONCLUSIONES 56
8 RECOMENDACIONES 58
9 TRABAJO FUTURO 59
BIBLIOGRAFÍA 60

ÍNDICE DE FIGURA

Figura 2.1 Como se origina la enfermedad de Parkinson [16]. 4
Figura 2.2 Gráfica sobre el incremento de pacientes en la provincia del Azuay durante un año, sexo y edad según morbilidad ambulatoria. 8
Figura 2.3 Wavelet Haar [44]. 11
Figura 2.4 Familia Wavelets Coiflet (a) Wavelet Morlet y (b) Wavelet Sombrero Mexicano [44]. 11
Figura 2.5 Familia de Wavelets Daubechies [44]. 12
Figura 2.6 Familia Wavelets Symmlet [44]. 12
Figura 2.7 Descomposición wavelet en tres niveles. 13
Figura 2.8 Descomposición tiempo - escala [40]. 13
Figura 2.9 Distribución de frecuencias contra tiempo de muestreo [44]. 14
Figura 2.10 Ejemplo se señal sinusoidal y señal wavelet [50]. 16
Figura 2.11 Muestreo descendente de una señal de 256 muestras. 17
Figura 2.12 GY-521 MPU6050 3 ejes Aceleración giroscopio Módulo 6DOF – Azul [55]. 18
Figura 2.13 Arduino Pro Mini en comparación con una moneda [56]. 19
Figura 2.14 Vista posterior y frontal de modulo Bluetooth HC-05 [57]. 20
Figura 2.15 Micromotor para celular [58]. 21
Figura 3. 1 Fases del sistema. 24
Figura 3. 2 Funcionamiento del sistema propuesto. 25
Figura 3. 3 Lugar de ubicación del acelerómetro. 26
Figura 3. 4 Entorno de desarrollo del software Arduino. 27
Figura 3. 5 Entorno de desarrollo del software Eclipse. 28
Figura 3. 6 Descomposición wavelet del sistema. 30
Figura 3. 7 Pantalla de inicio de la aplicación android. 32
Figura 3. 8 Pantalla de resultados de la aplicación android. 33
Figura 3. 9 Lugar de ubicación del estímulo. 33
Figura 3. 10 Conexión del sistema propuesto. 35
Figura 3. 11 Diagrama de bloques del PCB principal. 35
Figura 3. 12 Circuito esquemático del PCB principal. 36
Figura 3. 13 Diseño del PCB principal. 37
Figura 3. 14 PCB principal construido (a) y soldado (b). 38
Figura 3. 15 Diagrama de bloques del PCB secundario. 38
Figura 3. 16 Circuito esquemático del PCB principal. 39
Figura 3. 17 Diseño del PCB secundario. 40
Figura 3. 18 PCB secundario construido (a) y soldado (b). 40
Figura 3. 19 Diseño de los encapsulados: derecho (a) e izquierdo (b). 41
Figura 3. 20 Encapsulados físicos de los PCB principal (a) y secundario (b). 42
Figura 3. 21 Ubicación de los PCB's en los encapsulados (a), la ubicación de los encapsulados y motor vibratorio en los soportes (b) y las vistas frontal y posterior de los dispositivos colocados en el paciente. 43
Figura 4. 1 Grafica de los datos adquiridos por el acelerómetro triaxial. (a) Pie derecho del Paciente 5, (b) pie izquierdo del Paciente 5, (c) Pie derecho del Paciente 6 y (d) pie izquierdo del Paciente 6. 46
Figura. 4. 2 Resultado de la toma de datos del paciente 1 (presencia de FOG y reacción al estímulo). 47
Figura. 4. 3 Resultado de la toma de datos del paciente 2 (presencia de FOG y reacción al estímulo). 47
Figura. 4. 4 Resultado de la toma de datos del paciente 3 (presencia de FOG y reacción al estímulo). 48
Figura. 4. 5 Resultado de la toma de datos del paciente 4 (presencia de FOG y reacción al estímulo). 48
Figura. 4. 6 Resultado de la toma de datos del paciente 5 (presencia de FOG y reacción al estímulo). 49
Figura. 4. 7 Resultado de la toma de datos del paciente 6 (presencia de FOG y reacción al estímulo). 49
Figura. 4. 8 Resultado de la toma de datos del paciente 7 (paciente con Parkinson sin FOG). 50
Figura. 4. 9 Resultado de la toma de datos del paciente 8 (paciente sano). 50
Figura. 4. 10 Distribución de la energía total en las sub-bandas de los coeficientes wavelet. 52

Figura. 4. 11 Distribución porcentual de la energía en las sub-bandas de los coeficientes. 53

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2. 1 Clasificación de los síntomas de la EP [11,22]. 6
Tabla 2. 2 Datos Estadísticos en el Ecuador referente a la EP del año 2013 [25.26]..... 7
Tabla 2. 3 Datos Estadísticos en el Ecuador referente a la EP del año 2014 [25.26]..... 7
Tabla 2. 4 Especificaciones técnicas del Arduino Pro Mini [56]. 20
Tabla 2. 5 Costos Certificación INEN, Servicio ecuatoriano de normalización [61]. 22

Tabla 3. 1 Costo de la elaboración y certificación del sistema. 44
Tabla. 4. 1 Características de los pacientes evaluados y sometidos a las pruebas. 45
Tabla. 4. 2 Valores de energía porcentual de los coeficientes wavelet obtenidos mediante el algoritmo y Matlab. 54
Tabla. 4. 3 Resultados de las pruebas y desbloqueo de FOG en los pacientes con episodios de FOG. 55
Tabla. 4. 4 Resultados de las pruebas y desbloqueo de FOG en los pacientes sin episodios de FOG. 55

1. Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP), es el segundo trastorno neurodegenerativo más común según la Organización Mundial de la Salud en al año 2007[1] [2]. La fundación Parkinson's Disease estima que existen aproximadamente 10 millones de personas que padecer y viven con la Enfermedad de Parkinson. La EP es un desorden crónico y degenerativo del movimiento corporal que le dificulta al paciente realizar cómodamente las tareas de la vida cotidiana como: caminar, subir escalones, escribir, comer, etc. Esta dificultad, de controlar los movimientos, genera un impacto negativo en la parte social y psicológica del individuo que padece la enfermedad ya que se siente aislado e inútil ante tareas tan comunes y sencillas. Los síntomas de la EP se caracterizan por el temblor de reposo, rigidez, bradicinesia, perdida de los reflejos posturales, y el congelamiento de la marcha (FOG).

El congelamiento de la marcha (FOG) es un síntoma de la enfermedad avanzada, que se caracteriza por la breve ausencia involuntaria de la locomoción en el momento de la caminata causando problemas de movilidad, equilibrio y posibles lesiones frente a una caída.

Los principales afectados son los pacientes puesto que al tratarse de personas adultas generalmente entre los 50 a 65 años, una lesión en ellos es grave puede provocar una lesión o fractura, estos pacientes deben tener los cuidados y asistencia siempre ya sea de familiares o personas aptas para su cuidado. Al tratarse de una enfermedad sin cura es necesario recalcar que en segunda instancia se ve afectado todo el entorno social del paciente.

Por tal motivo con el fin de brindar una ayuda a estos pacientes para levantar el autoestima y que ellos puedan ser más independientes cuando se trata de locomoción o caminata, mediante todos los conocimientos adquiridos en las aulas durante toda la formación académica se propone la construcción de un dispositivo que evite estos episodios. Para realizar este proyecto se necesita estudiar y analizar las características de la Enfermedad de Parkinson y las estadísticas de incidencia de la enfermedad en la provincia del Azuay, ya conociendo estas cifras se pasaría a identificar y seleccionar los parámetros y características con los que debe contar el sistema (tecnologías, protocolos, software de conexión y acceso al sistema, etc.), el dispositivo será para uso humano por lo cual se necesita estudiar los estándares y normativa, nacionales e internacionales, del uso de dispositivos médicos en el sector salud que darán soporte para la elaboración del sistema, así se procedería a identificar la fase de congelamiento de la marcha según los datos recolectados y estadísticos en la enfermedad de Parkinson. Una vez listo los parámetros identificados del FOG que serán necesarios para poder diseñar y construir el dispositivo para analizar el FOG y estimular la marcha mediante un desarrollo de software para analizar los episodios del congelamiento de la marcha. Y finalmente realizar pruebas y evaluar el funcionamiento en laboratorio del sistema desarrollado, también realizar un manual del sistema y un artículo científico.

En este proyecto de titulación se propone como objetivo general el desarrollo, diseño implementación de un sistema para evitar episodios de FOG en pacientes que padecen

Enfermedad de Parkinson., cuyo sistema consta de un dispositivo que será colocado antropológicamente en la extremidades inferiores de manera estrategia y de un peso ligero evitando molestias de uso en los pacientes, capaz de evitar estos episodios mediante un algoritmo desarrollado en java que genera una estimulación

Vibratoria que ayude al paciente a salir de este trastorno. Para llevar a cabo este proyecto previamente se realiza una investigación sobre la enfermedad y diversos módulos ya sean de procesamiento, comunicación o sensores que posteriormente serán usados en el prototipo. Se desarrolla el algoritmo de procesamiento en el teléfono inteligente con java y este a su vez al compilar nos da una aplicación Android “Detección FOG”. Por Ultimo se realizan pruebas de funcionamiento y se realiza un análisis de los resultados obtenidos.

2. Marco Teórico

En el siguiente capítulo se hace una exposición el estado del arte sobre el tema hasta la actualidad, luego una breve reseña teórica, del estado del arte sobre el tema, de la enfermedad, incidencia en la provincia del Azuay, sobre los módulos que se utilizan para el desarrollo y diseño del sistema propuesto, así también del modelo de procesamiento y de las normas de calidad para el desarrollo exitoso, eficaz y preciso del proyecto.

2.1 Estado del arte

El Parkinson se presenta principalmente en la edad adulta, afectando aproximadamente al 2 % de la población mayor de 70 años [4]. El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson no proviene de una prueba, sino que requiere una historia médica cuidadosa y un examen físico para detectar los signos cardinales de la enfermedad [3]. Al transcurrir el tiempo los síntomas de la Enfermedad de Parkinson empeoran progresivamente, como los episodios denominados "freezing" o de congelación, también llamados bloqueos, que se pueden presentar durante la marcha [5] [6].

Freezing of gait (FOG) es un síntoma común en la Enfermedad de Parkinson (EP) avanzada se define como una ausencia episódica breve para llevar a cabo la locomoción eficaz [7].

Los pacientes describen este síntoma como la sensación que sus pies se pegan al suelo inexplicablemente. El FOG aparece sobre todo en el inicio de la marcha, durante los giros, en espacios reducidos, tales como puertas y en situaciones estresantes [8], afecta seriamente la calidad de vida de los pacientes ya que aumenta el riesgo a caídas y un aislamiento de la vida social. Cerca del 50 % de los pacientes que padecen EP en fase avanzada son afectados por el bloqueo de la marcha (FOG) [9], y se produce con mayor frecuencia en hombres que en mujeres y menos frecuente en aquellos pacientes donde el temblor es el síntoma principal [10]. El FOG puede manifestarse de varias maneras: los pacientes pueden llegar a una congelación completa de la marcha (acinesia), temblar (festinación), caminar con pasos muy cortos o caminar en su lugar (marcha lenta) [11]. De acuerdo con una encuesta en 6620 pacientes con EP [10]. El 47 % de los sujetos informaron de congelación normal (28 % experimentó FOG al día). Ante este síntoma, que afecta drásticamente la vida diaria del paciente, en este proyecto de grado se propone un sistema inalámbrico automático para evitar episodios de FOG en pacientes con EP.

2.2 La enfermedad del Parkinson (EP)

La enfermedad de Parkinson (EP), un trastorno neurológico caracterizada por los síntomas como el temblor de reposo, rigidez, bradicinesia y perdida de los reflejos posturales, fue descrita en Inglaterra en el año de 1817 con el nombre de Parálisis Agitante [1,2]. Es el

segundo trastorno neurodegenerativo más común según la Organización Mundial de la Salud en al año 2007 [10,11].

La enfermedad por lo general se presenta en torno a la edad de 60 años ocurre cuando las células nerviosas (neuronas) no producen suficiente cantidad de una sustancia química importante en el cerebro conocida como dopamina [10,12].; sin embargo, se puede manifestar con anterioridad; si la EP se presenta antes de los 20 años es considerada como de inicio juvenil, antes de la edad de 50 años es considerada como enfermedad de Parkinson de inicio temprano y después de 50 años de edad se considera de inicio tardío (o idiopática), siendo esta la más común [12,13]. Usualmente la EP de inicio juvenil y de inicio temprano es hereditaria, mientras que la EP idiopática es esporádica [13].

Las neuronas dopaminérgicas producen una sustancia química llamada dopamina, la cual envía mensajes a la parte del cerebro que controla los movimientos y la coordinación [14]. Dicha sustancia también actúa como un mensajero entre dos áreas del cerebro, la sustancia negra y el cuerpo estriado, responsables de los movimientos suaves controlados [14, 15]. En la figura 2.1 se muestra como se origina la EP.

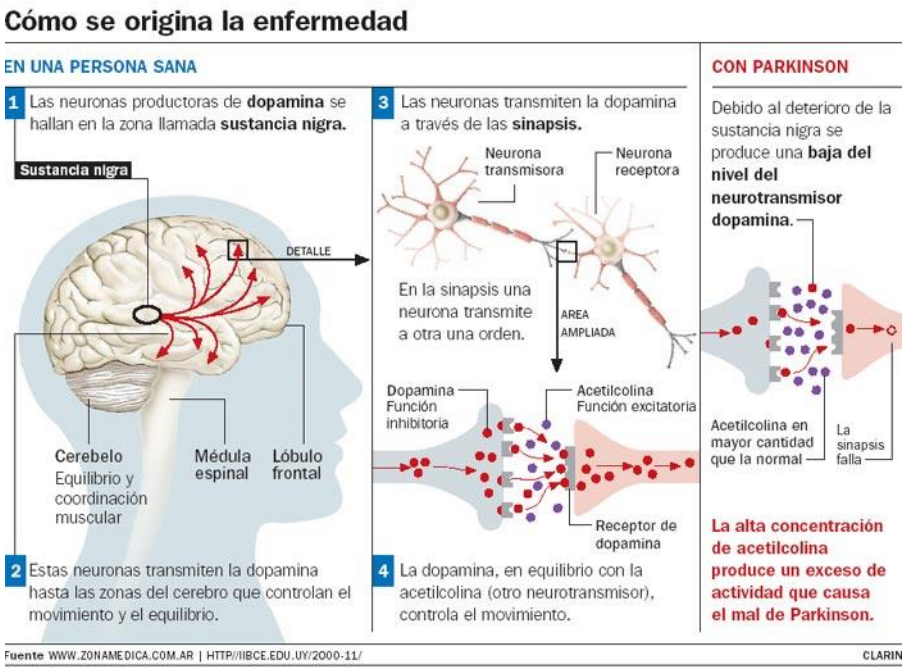


Figura 2.1 *Como se origina la enfermedad de Parkinson [16].*

El diagnóstico de la EP depende de la presencia de uno o más de los cuatro síntomas motores más comunes de la enfermedad. Además, hay otros secundarios y los síntomas no motores que afectan a muchas personas y cada vez más reconocidos por los médicos como importante para el tratamiento de Parkinson [8] [9]. Otros signos clínicos son cambios de escritura (micrografía), reducción de la expresión facial y perdida del balanceo de los brazos al caminar [18].

Conforme avanza la enfermedad se presentan síntomas no motores como: estreñimiento, disfunción olfativa, síntomas psiquiátricos (como apatía, ansiedad, depresión, demencia y psicosis), alteraciones del sueño, hipofonía, babeo (debido a deglución reducida) y dolor [13, 15, 19].

La gravedad de la EP se puede estimar usando una métrica ampliamente aceptada, la Escala Unificada para la Evaluación de la Enfermedad de Parkinson (UPDRS por sus siglas en inglés; *(Unified Parkinson's Disease Rating Scale)* [20]. El valor UPDRS está en el rango de 0 a 176, donde 0 representa la condición saludable y 176 representa la condición de discapacidad total. La escala UPDRS se basa en los tres factores siguientes:

1. Estado de ánimo, mentales y de comportamiento.
2. Las actividades de la vida diaria.
3. Motricidad, este factor está en el rango de 0 a 108, donde 0 denota condición libre de síntomas y 108 denota condición motora severa [21].

Los síntomas y signos de la EP pueden variar de persona a persona. Los síntomas a menudo comienzan a un lado de su cuerpo y por lo general siguen siendo peor en ese lado, incluso después de que los síntomas comienzan a afectar a ambos lados.

En los primeros indicios de la enfermedad de Parkinson el tratamiento consistía en administrar en dopamina, luego se eligió administrar L-Dopa en lugar de Dopamina, porque esta última no atraviesa la barrera hematoencefalógica mientras que la L-Dopa si lo hacía [3,4].

Todos los fármacos utilizados en los síntomas motores en la EP pueden provocar trastornos neuropsiquiátricos entre ellos, quizás los agonistas de receptores dopaminérgicas son los que con mayor frecuencia los producen aunque no existen estudios comparativos bien diseñados que hayan estudiado la frecuencia de estos trastornos en relación con el tipo de tratamiento [5,6].

Al transcurrir el tiempo los síntomas de la Enfermedad de Parkinson empeoran progresivamente, como los episodios denominados "freezing" o de congelación, que se pueden presentar durante la marcha [7,8]. Existen dispositivos basados en acelerómetros y girómetros los cuales son colocados en diferentes partes del cuerpo conformando un sistema. Estos dispositivos fueron creados con fines terapéuticos y no permiten prevenir el congelamiento y estimular la marcha en la vida diaria del paciente [7].

2.2.1 Síntomas Enfermedad de Parkinson.

Los síntomas de la enfermedad del Parkinson pueden clasificarse en: síntomas motores primarios, síntomas motores secundarios y síntomas no motores, que según avanza la

enfermedad estos empeoran progresivamente, en particular los síntomas motores como la festinación o el congelamiento de la marcha, etc. Aumentan el riesgo de caídas en comparación con los individuos sanos de la misma edad pero también en relación con individuos con otros trastornos neurológicos. En la tabla 2.1 se puede observar la clasificación de los diferentes síntomas de la EP.

Tabla 2. 1 *Clasificación de los síntomas de la EP [11,22].*

Síntomas primarios motores	Síntomas secundarios motores	Síntomas no motores
Temblor en reposo, que se presentan en las primeras etapas de la enfermedad.	La congelación, congelación de la marcha es una señal importante de EP que no se explica por la rigidez o la bradicinesia.	Pérdida del sentido del olfato.
Bradicinesia, significa el movimiento lento que describe una reducción general del movimiento espontaneo.	Micrografía, contracción del puño del paciente.	Estreñimiento, trastorno del sueño REM.
Rigidez, inflexibilidad en las extremidades, cuello y tronco.	Falta de expresión facial.	Trastorno del estado de ánimo.
Inestabilidad postural, una tendencia a ser inestable cuando se coloca en vertical.	Festinación, aceleración incontrolable en la marcha.	Hipotensión ortostatica (presión arterial baja al ponerse de pie).

Los trastornos de la marcha asociados con la enfermedad de Parkinson como el FOG tienen consecuencias importantes sobre la salud de los individuos diagnosticados con la enfermedad, especialmente al riesgo de prominente de caídas que pueden provocar lesiones graves al tratarse de personas adultas generalmente. Estas caídas causan estrés, dolor y son la principal causa de muerte por lesiones en los ancianos, de hecho, más de un tercio de los individuos con EP entre 65 años o más sufre al menos una vez al año de una caída, causando el 65% de las lesiones en esta población de individuos e iniciando el impacto psicológico debido al miedo de caerse [23].

2.3 La enfermedad de Parkinson en el Ecuador

La edad media de comienzo de la EP es de 55 años a 65 años, pero también se da en personas jóvenes, de 20 a 50 años. En Ecuador según las cifras del Instituto Nacional de Estadística y

Censos (INEC), indican que en el Ecuador existen 229 individuos con EP y de estos casos 24 fueron diagnosticados en pacientes menores a 45 años [24, 33].

En la tabla 2.2 se muestra la información estadística proporcionada por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) del año 2013 [25]. En la tabla 2.2 se puede apreciar en cifras la incidencia de la EP en el país, datos que son presentados en los perfiles de morbilidad ambulatoria y morbilidad hospitalaria. En la última columna se muestran los datos de incidencia de EP en la provincia del Azuay

Tabla 2. 2 *Datos Estadísticos en el Ecuador referente a la EP del año 2013 [25.26].*

DATOS ESTADÍSTICOS RELACIONADOS CON EP EN ECUADOR - AÑO 2013						
PERFIL	TOTAL PERSONAS ECUADOR	EDAD		SEXO		PERSONAS EN LA PROVINCIA DEL AZUAY
		50-60 AÑOS	MAYORES A 65 AÑOS	MASC.	FEM.	
MORBILIDAD AMBULATORIA	970	16%	84%	66%	34%	19
MORBILIDAD HOSPITALARIA	229					8
DEFUNCIONES RELACIONADAS CON EP	179					3

En la Tabla 2.3. Se aprecian los datos estadisticos relacionados con la EP en el Ecuador correspondiente al año 2014 [25]. El la cual se muetra un crecimiento de la poblacion con EP considerable.

Tabla 2. 3 *Datos Estadísticos en el Ecuador referente a la EP del año 2014 [25.26].*

DATOS ESTADÍSTICOS RELACIONADOS CON EP EN ECUADOR - AÑO 2014						
PERFIL	TOTAL PERSONAS ECUADOR	EDAD		SEXO		PERSONAS EN LA PROVINCIA DEL AZUAY
		50-60 AÑOS	MAYORES A 65 AÑOS	MASC.	FEM.	
MORBILIDAD AMBULATORIA	3320	26%	74%	54%	46%	126
MORBILIDAD HOSPITALARIA	211					9
DEFUNCIONES RELACIONADAS CON EP	160					3

En la figura 2.2 se puede observar el incremento de pacientes en la provincia del Azuay durante un año según los datos proporcionados por el MSP del Ecuador presentados en las tablas 2.2 y 2.3 respectivamente, y también el incremento según el sexo y edad, estos datos motivan la necesidad de diseñar e implementar un sistema que ayude a mejorar la calidad de vida de estos pacientes y familiares en el Ecuador.

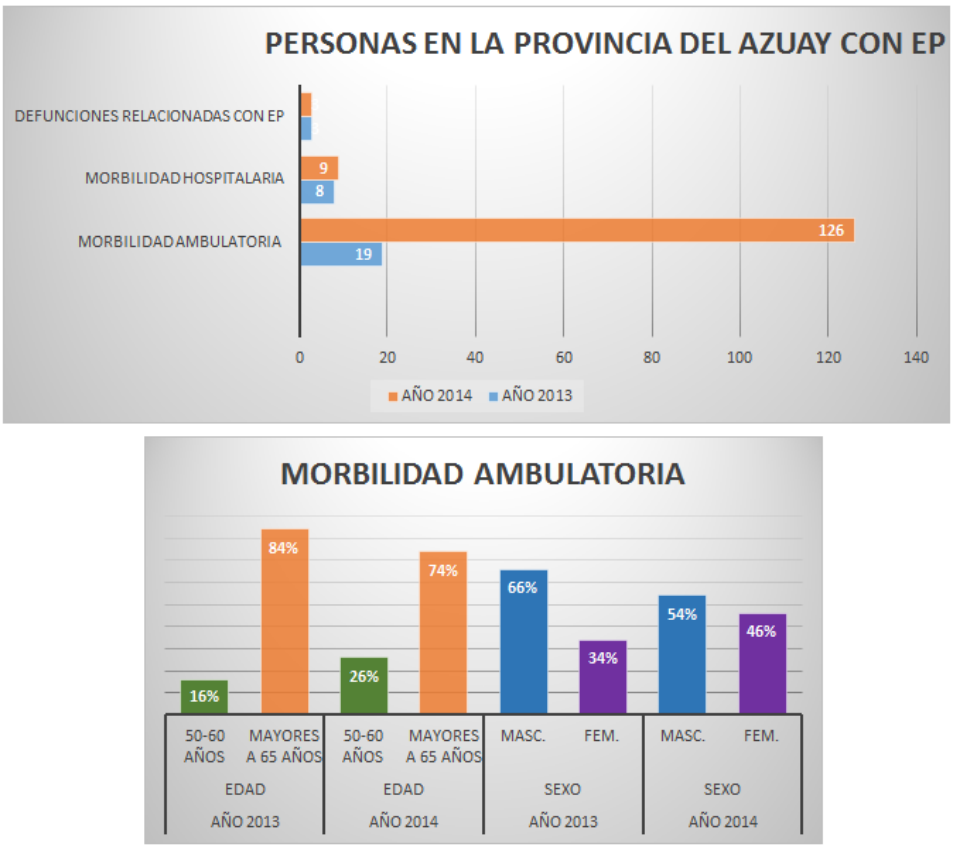


Figura 2.2 *Gráfica sobre el incremento de pacientes en la provincia del Azuay durante un año, sexo y edad según morbilidad ambulatoria.*
Fuente: *Los autores.*

2.4 El congelamiento de la marcha (*Freezing of gait,* FOG)

El bloqueo o congelamiento de la marcha (FOG) es un trastorno del movimiento común en pacientes con la fase tardía de la enfermedad de Parkinson (EP) que puede ser descrito como un tipo de acinesia, o pérdida de movimiento [23]. El FOG se produce durante la marcha, cuando los músculos de la pierna se activan de forma incorrecta por el cerebro; como resultado, el paciente no es capaz de iniciar un paso, y puede momentáneamente "congelarse" en su lugar o incluso caer, dando lugar a lesiones [11, 27, 34].

FOG es un síntoma común de la enfermedad de Parkinson en etapas avanzadas se refiere a los episodios repentinos involuntarios de detención de la marcha, los pacientes sienten la sensación que los pies están pegados al suelo [28, 29]. Puede manifestarse de diferentes maneras su mecanismo subyacente no es claro al realizar un examen clínico de rutina. Para obtener estos episodios es un procedimiento difícil ya que se requiere la realización de patrones complejos de caminar con giros y obstáculos. [23].

Un episodio de FOG se define como el estado cuando el individuo no está respondiendo dentro de 1seg a la instrucción emitida por el cerebro de caminar o como la intención del

individuo de iniciar o continuar sin éxito la locomoción, así como romper la marcha sin razón [30, 31,32]. El FOG puede tener una duración de varios minutos incluso si se da una terapia. La presencia continua, impredecible y frecuente de eventos FOG puede ser muy degradable, dificultando la movilidad y restringiendo la independencia del paciente, lo que puede degradar drásticamente la calidad de vida en pacientes con EP avanzada [28, 36]. Por esta razón, se requiere desarrollar dispositivos inalámbrico, factibles, flexibles para evitar, o minimizar, estos episodios.

El congelamiento de la marcha se puede manifestar de varias maneras, los pacientes con EP pueden llegar a una congelación total de la marcha (acinesia), temblar (festinación), caminar con pasos muy cortos o caminar en el lugar (barajar) [27, 35]. Los investigadores suelen distinguir cinco escenarios típicos de FOG: comenzar vacilación, vacilación, vacilación en espacios estrechos - FOG a través del espacio estrecho, vacilación del destino y vacilación en el espacio abierto [3,38].

2.4.1 Tipos de FOG

Existen cinco tipos de FOG de acuerdo con la clasificación de subgrupos de Fahn [39, 41]: (1) Comienza la vacilación, es cuando se detecta la congelación en el momento que el paciente inicio la marcha. (2) Al dar un giro, cuando los pies perecen quedarse atrapados mientras se hace un giro. (3) Vacilación aparente en espacio estrechos, es decir, cuando el FOG se manifiesta en el paciente que pasa a través de un espacio estrecho. (4) vacilación para llegar al destino, cuando los pies parecen quedarse congelados también cuando el paciente se acerca a un objetivo que se encuentra a 2m de distancia. (5) La vacilación del espacio abierto, es decir cuando el paciente parece experimentar un episodio de congelamiento espontaneo mientras camina en un espacio abierto sin ningún factor que provoque este evento repentino, la puerta por ejemplo. Los episodios de congelamiento se consideran vacilación de destino y no vacilación de espacio abierto cuando los pies se quedan pegados < 2m antes de un pasadizo estrecho.

2.5 Teoría Wavelet

En el Procesamiento de señales se puede encontrar diferentes tipos de señales estacionarias y no estacionarias. Para el análisis de estas señales existe un gran número de herramientas desarrolladas con el paso del tiempo, pero la herramienta que predominando en los últimos tiempos es la transformada de Fourier para las primeras señales que son localizadas en el tiempo, ya que su frecuencia no varía, esta herramienta permite su descomposición en términos de sus componentes sinusoidales, es decir, transforma la señal de la base de tiempo a la base de frecuencia y de igual manera permite el paso del dominio de la frecuencia al dominio del tiempo, sin embargo en este último se pierde información necesaria, que por ser de carácter estacionario, no resulta relevante. En el caso de las señales con comportamiento

no-estacionario, es decir, aquellas cuya frecuencia varía en el tiempo, al tener la señal producto de la transformada de Fourier resulta imposible realizar el paso al dominio del tiempo porque no permite determinar en qué momento se presentan un cambio en la frecuencia [44].

Surge entonces la necesidad de contar con una representación localizada en el tiempo y la frecuencia, como consecuencia de la desventaja presentada por el análisis de Fourier para las señales no estacionarias o que presentan cambios bruscos en intervalos muy pequeños, este tipo de señales provienen de diferentes áreas de investigación, tales como medicina, electrónica, ingeniería, geología, sismología, desarrollo militar, etc. Es así que para el análisis de estas señales existen nuevas herramienta como la teoría wavelet.

Las Wavelet operan de forma análoga al análisis Fourier en algunas aplicaciones. La diferencia principal que tienen las wavelets con las transformadas de Fourier es que las wavelet realizan análisis locales, lo cual las hace apropiadas para el análisis de señales en el dominio tiempo-frecuencia, mientras que las transformada de Fourier es global.

Las técnicas wavelet permiten dividir una función compleja en otras más simples, y estudiarlas así por separado. Esto hace que sean apropiadas para el análisis de imagen, de señales biomédicas como las que se estudian y análisis en este proyecto técnico, así como para diagnósticos médicos, procesamiento de señales geodésicas y otros muchos usos.

Las wavelets se utilizan también por su eficacia en la representación de señales no estacionarias, así como para el análisis multiresolución, que permite representar señales como una suma finita de componentes con diferentes resoluciones, lo que permite representar señales de forma compacta y en varios niveles [42].

En 1984 el ingeniero Jean Morlet en colaboración con el Físico cuántico Alex Grossman utilizan por primera vez el término "wavelet" para definir las funciones que son usadas para muestrear la señal que se desea analizar y proponen la ecuación siguiente:

$$S(\tau, a) = \int_{-\infty}^{+\infty} s(t) \frac{1}{\sqrt{a}} \Psi^* \left(\frac{t-\tau}{a}\right) . dt \qquad (2.1)$$

Donde Ψ^* es el conjugado de la wavelet madre que será escalada y corrida punto a punto para determinar los niveles de comparación con la señal $s(t)$. El valor de $a = \frac{f}{f_o}$ da la escala o dilatación de la wavelet, con f_o como frecuencia central y τ el recorrido o la traslación en el tiempo [42,43].

Existen muchas wavelet madre agrupadas en familias, algunas wavelet madre están definidas por una función explicita como la wavelet Haar que se observa en la figura 2.3 dada por [44]:

$$s(t) = \begin{cases} 1, & 0 < t < 0.5 \\ -1, & 0.5 < t < 1 \\ 0, & en\ otro\ caso \end{cases} \quad (2.2)$$

Propiedades de la Wavelet Haar:

- Soporte compacto
- Ortogonalidad
- No es regular, sino discontinua.
- No es simétrica.
- Solo posee un momento nulo

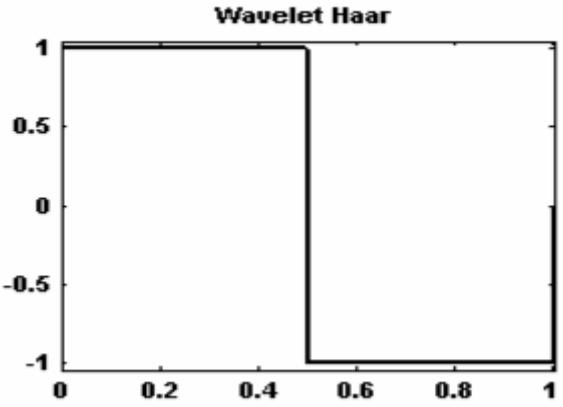


Figura 2.3 *Wavelet Haar [44].*

Según su utilidad Ingrid Daubechies quien es el mayor constructor de wavelet ha propuesto tres familias las principales y más conocidas, La Coiflet (Morlet y sombrero mexicano) se ve en la Figura 2.4, La Daubechies en la Figura 2.5, y la Symmlet que se observa en la figura 2.6 respectivamente.

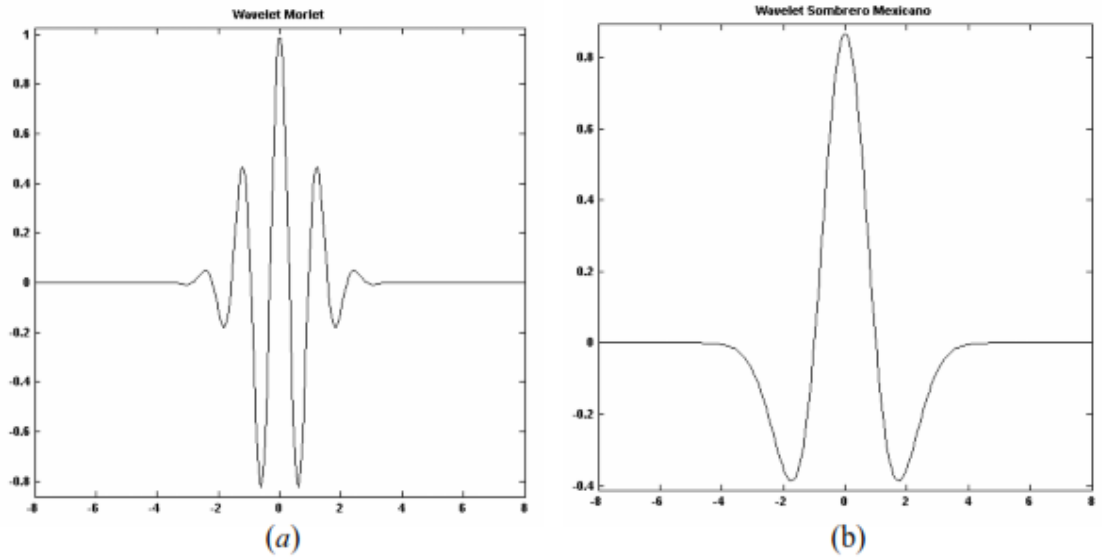


Figura 2.4 *Familia Wavelets Coiflet (a) Wavelet Morlet y (b) Wavelet Sombrero Mexicano [44].*

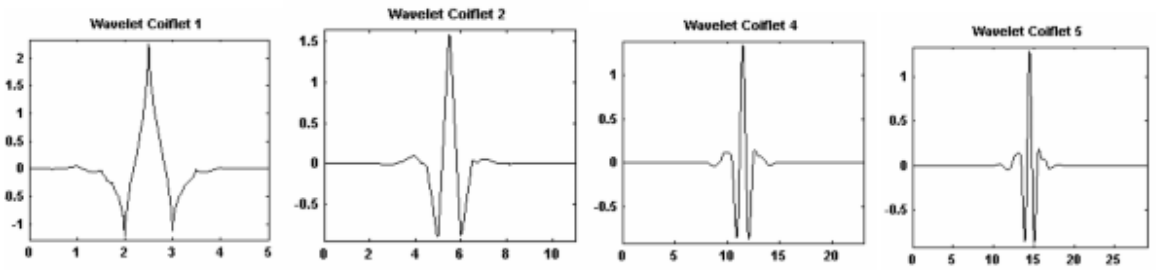


Figura 2.5 *Familia de Wavelets Daubechies [44].*

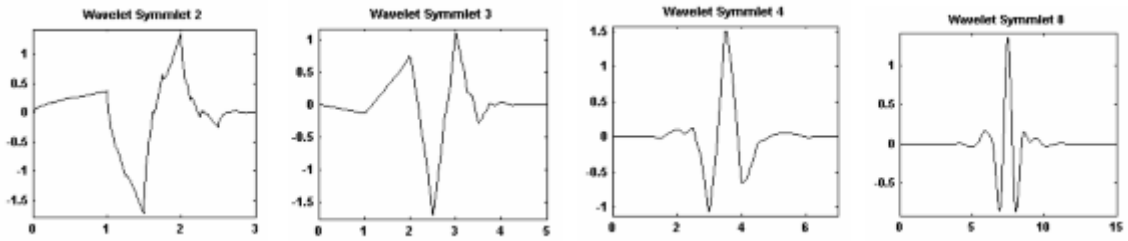


Figura 2.6 *Familia Wavelets Symmlet [44].*

Una función wavelet es una pequeña onda cuya energía se encuentra concentrada en el tiempo y sirve como herramienta para el análisis de fenómenos transigentes, no estacionarios y variantes en el tiempo [45].

La elección exacta del Wavelet Madre involucra un compromiso entre su grado de ajuste y su grado de localización [46]. En una wavelet madre, una señal $S(t)$ se puede descomponer en:

$$\begin{aligned} S &= A_1 + D_1 \\ &= A_2 + D_2 + D_1 \\ &= \cdots \\ &= A_J + \sum_{j \le J} D_j \end{aligned} \tag{2.3}$$

Donde:

$$A_j(t) = \sum_k c_{jk} \Phi_j(t-k), \tag{2.4}$$

Y

$$D_j(t) = \sum_k d_{jk} \Psi_j(t-k), \tag{2.5}$$

Donde A_j y D_j son los coeficientes de aproximación y detalle respectivamente de la señal $S(t)$ en el nivel j; Φ_j y Ψ_j son la función de escalamiento y la función wavelet en el nivel j para la reconstrucción; c_{jk} y d_{jk} , dados por las transformadas wavelet, son coeficientes de la

función escalamiento y coeficientes de wavelet en el nivel j y el cambio de tiempo k, respectivamente. La descomposición de la wavelet madre se aprecia en la figura 2.7.

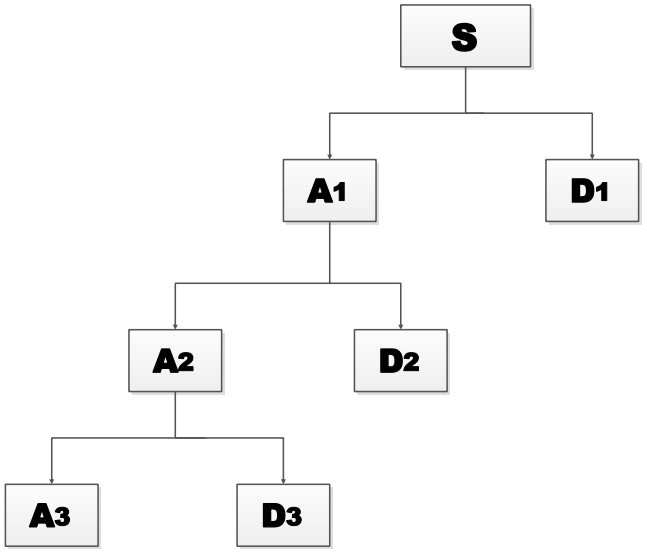


Figura 2.7 *Descomposición wavelet en tres niveles.*
Fuente: *Los autores.*

El análisis wavelet permite el uso de intervalos grandes de tiempo en aquellos segmentos en los que se requiere mayor precisión en baja frecuencia y regiones más pequeñas donde se requiere información en alta frecuencia como se observa en la figura 2.8.

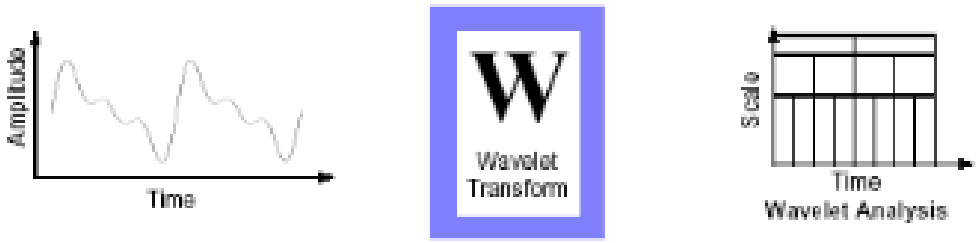


Figura 2.8 *Descomposición tiempo - escala [40].*

De manera más simple para comprender el modo de operación de esta transformada es pensar que la señal en base de tiempo es pasada por varios filtros pasa- bajos y pasa- altos, mediante estos filtros la señal original se puede separar en porciones de la señal de alta frecuencia de aquellas de baja frecuencia.

Las wavelets son funciones con características que las han dado a conocer como ondas pequeñas.
Más que funciones, las wavelets constan de familias de funciones generadas por traslaciones espaciales y escalamiento (dilataciones o contracciones) de una función y(t), llamada wavelet madre.

La función wavelet tiene dos parámetros importantes: escalamiento **s** y traslación **u** y debe satisfacer la admisibilidad y la condición de regularidad. La admisibilidad significa que Wavelet tiene un promedio nulo en el dominio del tiempo (debe ser oscilatorio). La regularidad requiere suavidad y concentración en los dominios de tiempo y frecuencia.

Dado que el escalamiento se realiza para frecuencias en múltiplos de dos se disminuye notablemente el tiempo de procesamiento de la señal ya que al hacer un escalamiento a 2^j el corrimiento del muestreo se hace en $2^j.n$ como podemos ver en la figura 2.9.

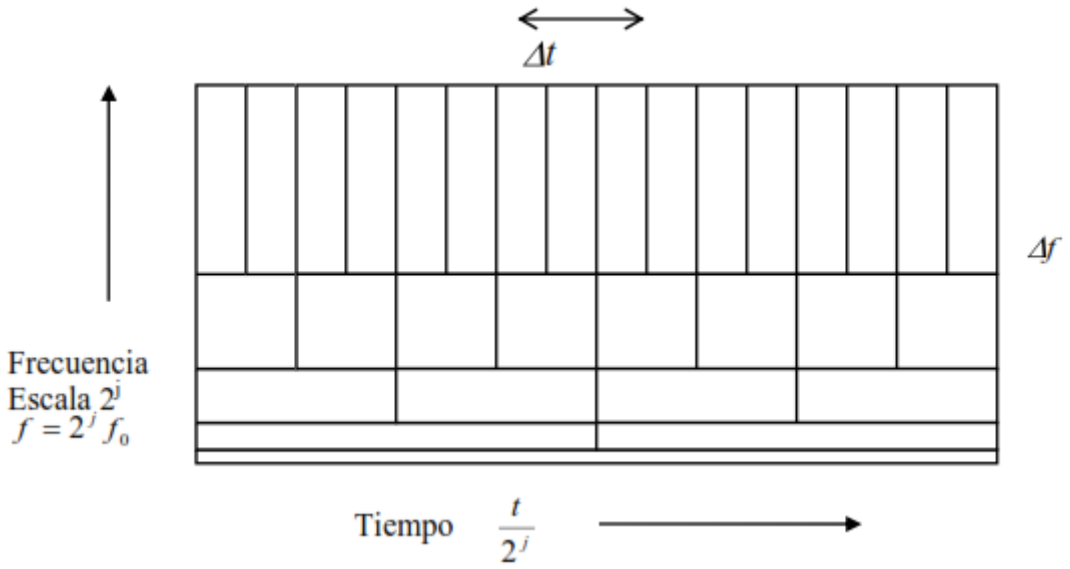


Figura 2.9 *Distribución de frecuencias contra tiempo de muestreo [44].*

De esta manera la señal puede ser analizada optimizando los tiempos de muestreo, pues las componentes de baja frecuencia necesitan mayor tiempo que las de altas y en consecuencia el número de muestras será menor, por otro lado una señal de muy alta frecuencia necesita un muy alto número de muestras, sin embargo estas señales suelen ser de muy baja amplitud o señales de ruido por lo cual no se consideran para procesar [46].

Las técnicas de análisis wavelet emplean regiones de tamaño variable, para el análisis de las señales deja usar durante largo tiempo intervalos donde se necesita mucha información que precisa poca frecuencia y pequeñas regiones donde la información necesita altas frecuencias. El análisis wavelet es capaz de mostrar aspectos de la señal que otras técnicas no logran encontrar.

Las transformaciones wavelet se clasifican en transformadas wavelet discreta transformadas wavelet continuas. En cuanto a sus aplicaciones, la trasformada wavelet discreta se utiliza en la codificación de señales y la continúa se emplea en el análisis de señales. Por tal motivo la versión discreta de estas transformadas se utiliza fundamentalmente en la ingeniería e

informática. Por otro lado la continua se utiliza con más frecuencia en la investigación científica.

La transformada wavelet consiste en comparar la señal con ciertas funciones wavelet, las cuales se obtienen a partir de las wavelet madre. La comparación permite obtener unos coeficientes que son susceptibles de interpretación y posterior manipulación. En cualquier caso, una característica básica es la posibilidad de invertir la transformada, recuperando la señal a partir de esos coeficientes wavelet calculados.

La transformada wavelet no es estrictamente un método estadístico de reconocimiento de patrones, sino que es un método de pre procesamiento que permite que los datos sean más sucintamente [48]. La Transformada wavelet puede ser descripta de varias maneras. Una forma elegante es el Análisis Multiresolución de Mallat, este describe a una Transformada Wavelet como un proceso para representar una función con diferentes niveles de aproximación.

El primer nivel aproxima la función muy generalmente, proyectándola en un espacio generado por dos funciones base de gran escala. El segundo nivel será un poco menos general (usando cuatro funciones base) y así siguiendo. El último nivel representará completamente la señal y la transformada inversa de esta representación reproducirá la señal original

Este tipo de transformadas están siendo cada vez más empleadas en un amplio campo de especialidades, a menudo sustituyendo a la transformada de Fourier. Se puede observar este desplazamiento en el paradigma en múltiples ramas de la física, como son, entre otros, el procesamiento de señal en general, el reconocimiento de voz, los gráficos por ordenador, pero el que más nos interesa es el proceso de imágenes [49].

Para muchas señales la información más importante se encuentra en las frecuencias bajas, mientras que en las altas frecuencias se encuentran los detalles o matices de la señal. El análisis wavelet permite descomponer la señal en aproximaciones y detalles, a éste proceso se le conoce con el nombre de análisis. Este filtrado nos proporciona el doble de datos de los que son necesarios, este problema se soluciona con la operación de downsampling (muestreo reducido a la mitad).

2.6 La transformada discreta wavelet (DWT)

La transformada directa wavelet (DWT) es muy similar a la transformada discreta de Fourier (DFT), pero en lugar de usar funciones seno y coseno como esta última, utiliza otro tipo de funciones denominadas funciones de escala y wavelets. Estas funciones reúnen la doble característica de ortogonalidad (para que la reconstrucción sea igual que la transformación), así como soporte compacto en el espacio [48].

La DWT de una función $f(x)$ esta dada por la siguiente expresión:

$$DWT_{\Phi} f(j,\tau) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x)\Phi_{j,\tau}^{*}(x)dx \quad (2.6)$$

Donde $\Phi_{j,\tau} = \frac{1}{2j}.\Phi\left(\frac{x-\tau}{j}\right), j \epsilon Z$ es la dilatación o escala, $\tau \epsilon Z$ es la traslación y $\Phi^{*}(\ldots)$ es el conjugado de la onda madre. La wavelet madre está dada por $\Phi(x)$ y cuando se escala con j se produce un función de escala Φ_j.

DWT transforma un vector de datos de longitud **n** en otro vector de coeficientes wavelets de longitud n, usando un conjunto de n funciones bases ortogonales llamadas wavelets madres.

Cada coeficiente wavelet se calcula tomando el producto escalar del vector de datos por una de las funciones base. El conjunto de las funciones base se deriva a partir de una única función llamada wavelet madre por una serie de dilataciones y traslaciones [47,48].
En la Figura 2.10 de aprecia una onda sinusoidal versus una wavelet madre.

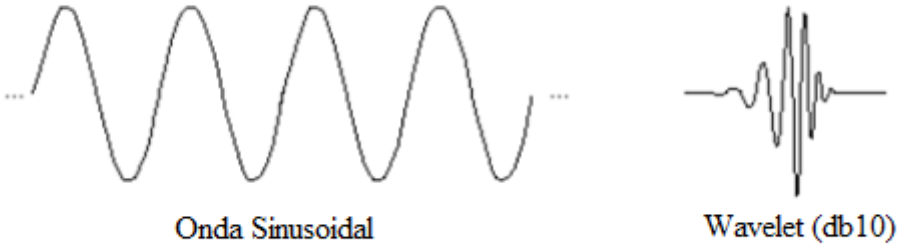


Figura 2.10 *Ejemplo se señal sinusoidal y señal wavelet [50].*

DWT descompone una señal en coeficientes de onda fina y gruesa a diferentes resoluciones o escalas. Multi Resolution Analysis (MRA) utilizando DWT se puede lograr mediante el empleo del algoritmo propuesto por Mallat [51].

La descomposición de una secuencia o señal comienza en una escala J = log 2 (N) -1, donde N es la longitud de la secuencia. Con esta representación, la señal se analiza en cada escala j, DWT produce un coeficiente fino llamado coeficiente de aproximación a_j y un coeficiente grueso denominado coeficiente de detalle d_j. Utilizaremos algunos de estos coeficientes como vectores de características para la predicción FOG. Los coeficientes de aproximación corresponden al filtro de paso bajo, mientras que los coeficientes de detalle corresponden al filtro de paso alto. Para obtener más información, la señal tiene que ser procesada a una escala diferente.

El algoritmo se mueve iterativamente de una escala más alta j a una escala j - 1 hasta que alcanza j = 0. En cada escala inferior j - 1, la señal se subdivide en señal de paso bajo y señal

de paso alto. El muestreo descendente implica la reducción del número de muestras de la señal por la mitad de su tamaño original como se puede ver un ejemplo en la figura 2.11.

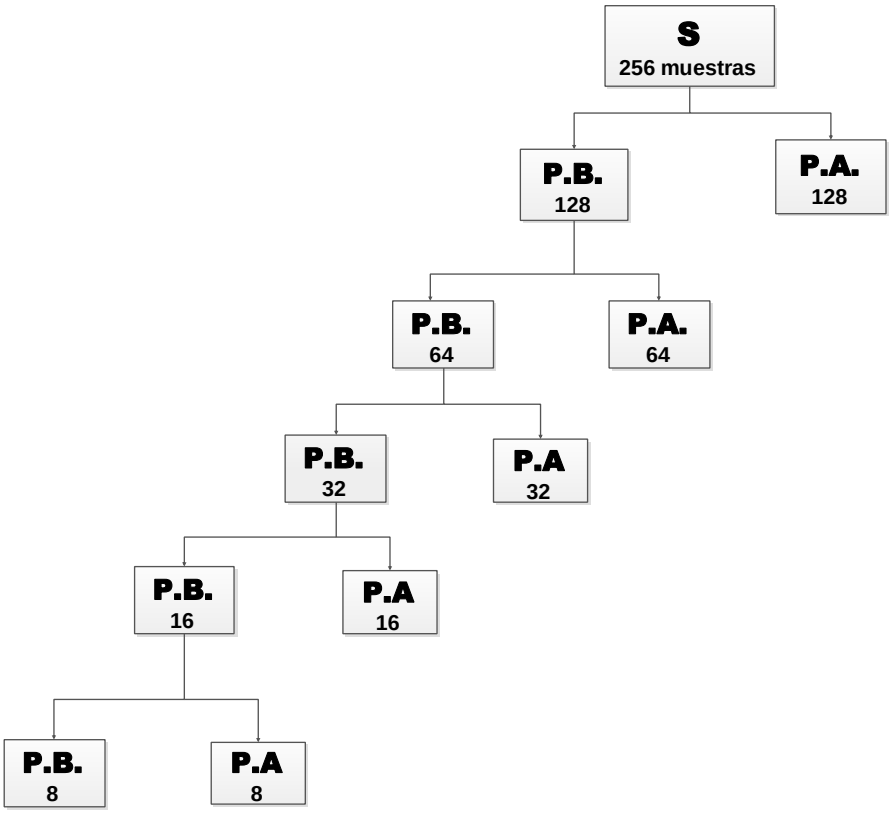


Figura 2.11 *Muestreo descendente de una señal de 256 muestras.*
Fuente: *Los autores.*

2.7 Energía de los coeficientes de la transformada wavelet

La energía en estos componentes y sus coeficientes de onda están relacionados con la energía de la señal original. De acuerdo al teorema de Parseval, es decir, considerando que la energía contenida en la señal es igual a la suma de la energía contenida en los diferentes niveles de resolución de la transformada wavelet (Mallat, 1999) [52,53]. En otras palabras, la energía de señal puede descomponerse en términos de los coeficientes de transformada. Este teorema en diferentes tiempos (k) y en escala (j=1,…., l) se puede expresar como [53]:

$$ED_j = \sum_{k=l}^{N} \left|D_{j,k}\right|^2, j = 1, \dots l \tag{2.7}$$

$$EA_l = \sum_{k=l}^{N} \left|A_{j,k}\right|^2 \tag{2.8}$$

Donde N es el número de coeficientes de detalles (D_j) y de aproximación (A_l) en cada nivel de descomposición.
La energía total de los coeficientes wavelet será:

$$E_{tot} = EA_l + ED_j \quad (2.9)$$

2.8 Hardware

El Hardware se refiere a todos los componentes "físicos" de un sistema que van desde el cableado hasta los diferentes actuadores utilizados, pasando por procesadores, sensores, módulos de comunicación entre otros componentes electrónicos tangibles.

El diseño del Hardware a utilizar debe estar basado en un análisis completo de todos los factores y variables que intervienen en el dispositivo para su funcionamiento adecuado como son: la funcionalidad, la comodidad, la precisión y el factor económico.

2.8.1 Acelerómetro tri-axial MPU-6050

Sensor MPU-6050 desarrollado por la empresa InvenSense Inc. que es una IMU lo que significa, que lleva un acelerómetro MENS y un giroscopio MENS, ambos de tres ejes. Estos sensores manejan una interfaz digital (I2C) parada de microbús para interactuar con el arduino, con 3.46 voltios máximo de alimentación, de una flexibilidad y precisión factible, dimensiones 25.5 x 15.2 x 2.48mm (1 x 0.6 x 0.09") [54], por ende agregan un peso mínimo al sistema a desarrollar, la frecuencia de muestreo establecida es de 8Hz, el modulo se aprecia en la figura 2.12.

Es muy preciso ya que contiene 16 bits de analógico a hardware de conversión digital para cada canal, capta la x, y, z y el canal al mismo tiempo.

Figura 2.12 *GY-521 MPU6050 3 ejes Aceleración giroscopio Módulo 6DOF – Azul [55].*

Características Técnicas

- Modelo: GY-521.
- Material: PCB + plástico + cobre.
- Chip: MPU-6050.
- Fuente de alimentación: 3 ~ 5V.

- Modo de comunicación: protocolo de comunicación estándar I2C.
- Chip integrado convertidor AD de 16 bits, salida de datos de 16 bits.
- Giroscopios rango: +/- 250 500 1.000 2.000 grados / seg.
- Aceleración rango: +/- 2 g, +/- 4g, +/- 8 g, +/- 16g.
- Pin paso: 2,54mm.
- Peso: 0,18 oz (5g).

2.8.2 Arduino

Arduino es una plataforma de hardware libre, basada en una placa con un microcontrolador y un entorno de desarrollo, diseñada para facilitar el uso de la electrónica en proyectos multidisciplinares. La plataforma Arduino se programa mediante el uso de un lenguaje propio basado en el lenguaje de programación de alto nivel Processing. Sin embargo, es posible utilizar otros lenguajes de programación y aplicaciones populares en Arduino.

2.8.3 Arduino Pro Mini

El arduino Pro Mini (3.3V 8MHz) Figura 2.13, diseño y fabricado por SparkFun Electronics, es un módulo más no una placa desarrollada con el fin de reducir costos de un arduino mediante la utilización de todos los componentes SMD, en dos capas. El módulo es un microcontrolador basado en el ATmega328, este arduino está destinado a la instalación semipermanente en objetos exposiciones.

Figura 2.13 *Arduino Pro Mini en comparación con una moneda [56].*

Tiene 14 pines de entrada / salida (de los cuales 6 se pueden utilizar como salidas PWM), 6 entradas analógicas, un botón de reinicio, un cristal de 8 MHz y agujeros para montar los cabezales de los pines. Se conecta al computador mediante un cable FTDI.

En la tabla 2.4 se presenta las especificaciones técnicas más representativas del Arduino Pro Mini.

Tabla 2. 4 *Especificaciones técnicas del Arduino Pro Mini [56].*

Especificaciones Técnicas	
Microcontrolador	ATmega328P
Voltaje de operación	3.3V
Voltaje de Ingreso (Limites)	3.3-12V
Corriente DC por PIN	40 mA
Dimensiones	33 x 18 mm
Peso	2g

2.8.4 Módulo Bluetooth

El módulo Maestro-Esclavo inalámbrico de transmisión Bluetooth HC-05, ofrece una mejor relación de precio y características, es un chip que en si trabaja 3.3v pero al venir soldado en una placa que adapta todos sus pines nos permite usarlo en 5v, este puede soportar la máxima velocidad de transmisión de hasta 3Mbps en su interfaz UART. El conjunto de comandos AT permite al host configurar el módulo ya sea maestro o esclavo o los parámetros de comunicación, lo que hace que el módulo sea muy flexible pero fácil de usar, permite la transmisión de sensores u otros dispositivos a través del protocolo Bluetooth v2.0 con una distancia de transmisión de 5-10 metros, tiene una interfaz USB, SPP y PCM. El modulo físicamente se aprecia en la figura 2.14.

Figura 2.14 *Vista posterior y frontal de modulo Bluetooth HC-05 [57].*

2.8.5 Estimulador vibro táctiles

Los estimuladores vibro-táctiles son actuadores que generalmente pueden causar sensaciones simples o vibraciones sostenidas para la realización de sensaciones táctiles en lugares o partes del ser humano complejas.

Micromotores Vibratorios (Celular)

Estos micromotores que se ven en la figura 2.15 son económicos y de fácil adquisición en el mercado que realiza un trabajo simple de vibración.

Figura 2.15 *Micromotor para celular [58].*

Los micromotores se alimentación CC 0.8 – 3V para la vibración y consume una corriente de 0.1 A.

2.9 Normas Regulatorias para el registro sanitario de dispositivos Médicos, Ecuador

Cuando se trata de la fabricación de dispositivos médicos, la seguridad del paciente depende en gran medida de la calidad y consistencia de los productos médicos, y garantizar la eficacia, control y mantenimiento de su sistema de gestión de calidad es fundamental para los clientes, accionistas, pacientes, usuarios y entidades reguladoras.

Todo dispositivo debe pasar por un control de calidad, que cumpla con ciertas normativas, más si se trata de dispositivos médicos o insumos médicos ya sea para diagnóstico, terapia, control entre otros,.En Ecuador, el Ministerio de Industrias y Productividad, Subsecretaria de la calidad Aprobó y oficializo el Reglamento Técnico Ecuatoriano Rte Inen 186 "Equipos Electromédicos", 2014 [59]. Este Reglamento Técnico establece los requisitos generales para la seguridad básica, funcionamiento esencial y compatibilidad electromagnética de los equipos y sistemas electromédicos, con el objeto de proteger la vida y seguridad de las personas y prevenir prácticas que pueden inducir a error o crear confusión al usuario, reglamento vigente que se aplica a los equipos y sistemas electromédicos que se comercialicen en el Ecuador, sean estos, de fabricación nacional o importados. La Constitución de la República del Ecuador en el Artículo 52, establece que, "Las personas tienen derecho a disponer de bienes y servicios de óptima calidad y a elegirlos con libertad, así como a una información precisa y no engañosa sobre su contenido y características" [59,60].

Los requisitos del producto dentro del reglamento técnico, manifiesta que los equipos y sistemas electromédicos deben cumplir con los requisitos establecidos en las normas IEC 60601-1 e IEC 60601-1-2 vigentes [62].

En conformidad al Art. 11 de la Constitución de la República del Ecuador.- Los dispositivos médicos de uso humano, para efectos del Registro Sanitario se clasificarán de acuerdo al tipo de dispositivo médico, y a su nivel de riesgo [60]:

- De acuerdo al tipo de dispositivo médico de uso humano:

1. Dispositivo médico de uso humano activo.
2. Dispositivo médico de uso humano invasivo.
3. Dispositivo médico de uso humano no invasivo.
4. Dispositivo médico de uso humano para diagnóstico in vitro.

- De acuerdo al nivel de riesgo:

1. Riesgo Bajo
2. Riesgo Moderado Bajo
3. Riesgo Moderado Alto
4. Riesgo Alto

¿Por qué considerar certificación?

Las organizaciones que certifican los sistemas de gestión en ocasiones toman ventaja en materia de mercadotecnia y/o posición de ventaja en los mercados objetivamente demostrando cumplimiento legal-regulatorio y así validación al sistema de gestión bajo el cual se adscribe. También es importante como parte de la estrategia del negocio y objetivos de la organización implantar una gestión de protección al consumidor. Más aún, en muchos casos, sino la mayoría, los clientes lo demandan por imposición sobre bases de cabildeo de algunos grupos. Evaluando las consideraciones a certificar la empresa a un sistema de gestión es la premisa básica seamos líderes o seguidores.

El Servicio ecuatoriano de normalización INEN, dispone de costos para Certificados de conformidad con Norma emitidos en origen a través del formulario INEN-1 vigentes que se presentan en la tabla 2.5.

Tabla 2. 5 *Costos Certificación INEN, Servicio ecuatoriano de normalización [61].*

Certificado de Reconocimiento de Conformidad con Reglamento	247,00 USD
Certificado de Productos no sujeto a Reglamento Técnico	247,00 USD

Ya cumpliendo con los requisitos del producto, se pasa a los requisitos para la obtención del registro sanitario de dispositivos médicos, para el cual se debe presentar los documentos del fabricante del producto que son:

1) Certificado de libre venta otorgado por la autoridad de salud, u organismo legal competente.

2) Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), otorgado por autoridad de salud o el Certificado de Normas ISO otorgado por los organismos acreditados según el caso. De ser el acondicionador diferente al fabricante deberá presentar Certificado de Buenas Prácticas de Almacenamiento (BPA) o Certificado de Normas ISO otorgado por los organismos acreditados según el caso.

3) Paro los certificados de la Normas ISO a nivel mundial existen entidades certificadas por la ONU, OMS que están autorizadas para emitir esta certificación a nivel mundial la BSI es una organización conocida que emite certificación ISO 13485.

La norma ISO 13485 de Equipos Médicos se aplica únicamente a fabricantes de dispositivos médicos y servicios relacionados, independientemente de su tamaño y ubicación.

ISO 13485 es una norma autónoma para Sistemas de Gestión de Calidad independiente, reconocida internacionalmente, derivada de la norma de calidad internacionalmente reconocida y aceptada ISO 9000. ISO 13485 adapta el modelo del proceso basado en ISO 9000 para un entorno regulado de fabricación de dispositivos médicos y especialmente en la estructura de ISO 9001 [63, 64], pero incluye algunos requisitos en particular para dispositivos médicos, como: gestión del riesgo, diseño, procesos críticos, control de registros la fabricación estéril y la trazabilidad, y excluye algunos de los requisitos de ISO 9001 que no son necesarios. Mientras que ISO 13485 está basada en los conceptos del modelo de procesos Planear, Hacer, Revisar, Actuar; está diseñada para el cumplimiento regulatorio [65, 66]. En promedio, todo el proceso de verificación y certificación puede tardar de seis meses a un año.

Durante este lapso, lo usual es contratar a un consultor que les guíe en el proceso, que puede cobrar unos $1.000 al mes, pero variará de lo que la empresa necesite y del tipo de norma [63].
Al costo del consultor, hay que sumarle el de la certificación, que se le cancela a la organización mediadora para la certificación, y que puede rondar los $5.000.

4) Certificados de calidad conformidad o de análisis del producto, en el certificado deberá incluir las especificaciones técnicas, los parámetros y los RESULTADOS de los parámetros de calidad evaluados en el producto terminado de un lote del producto. Los resultados se presentarán CUANTITATIVAMENTE y no cualitativamente.

5) Certificado de esterilidad del producto, documento denominado CERTIFICADO DE ESTERILIDAD, en el cual debe constar el nombre del método de esterilización, condiciones del método, la norma o guía de respaldo (ISO 11135, ISO 11137, ISO USP-36 y afines según corresponda) [64].

3 Metodología

En este capítulo se expone el proceso de programación (cálculos, almacenamiento y monitoreo), tanto en los micros controladores como en la aplicación android y su debida interacción con el sistema embebido de hardware. De la misma manera se presentará la metodología que comprende desde el diseño hasta la fabricación y ensamble del dispositivo, así como los diagramas de procesos, esquemas de conexión, circuitos electrónicos y su encapsulado final; destacando sus características físicas y técnicas.

3.1 Diseño del sistema

El diseño del sistema propuesto se basa en el diagrama de bloque mostrado en la Figura 3.1. Allí se pueden ver las diferentes fases del sistema como los componentes de cada una de ellas.

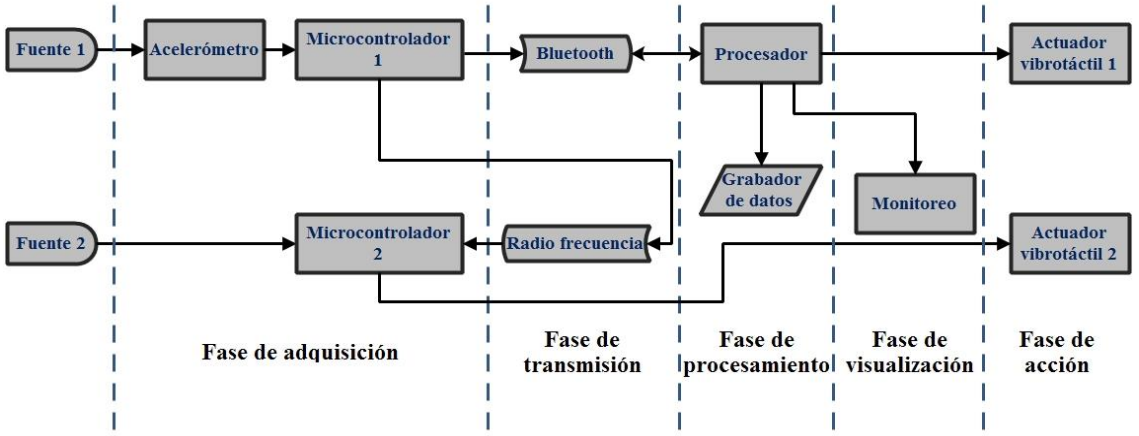


Figura 3. 1 *Fases del sistema.*
Fuente: *Los autores.*

La imagen de la Figura 3.1 antes expuesta involucra los bloques principales del sistema, separados y categorizados en fases: Adquisición, transmisión, procesamiento, visualización y acción. En la Figura 3.2 se muestra el diagrama general de la interacción del sistema con el usuario, sus dispositivos, su ubicación y los resultados finales del proceso.

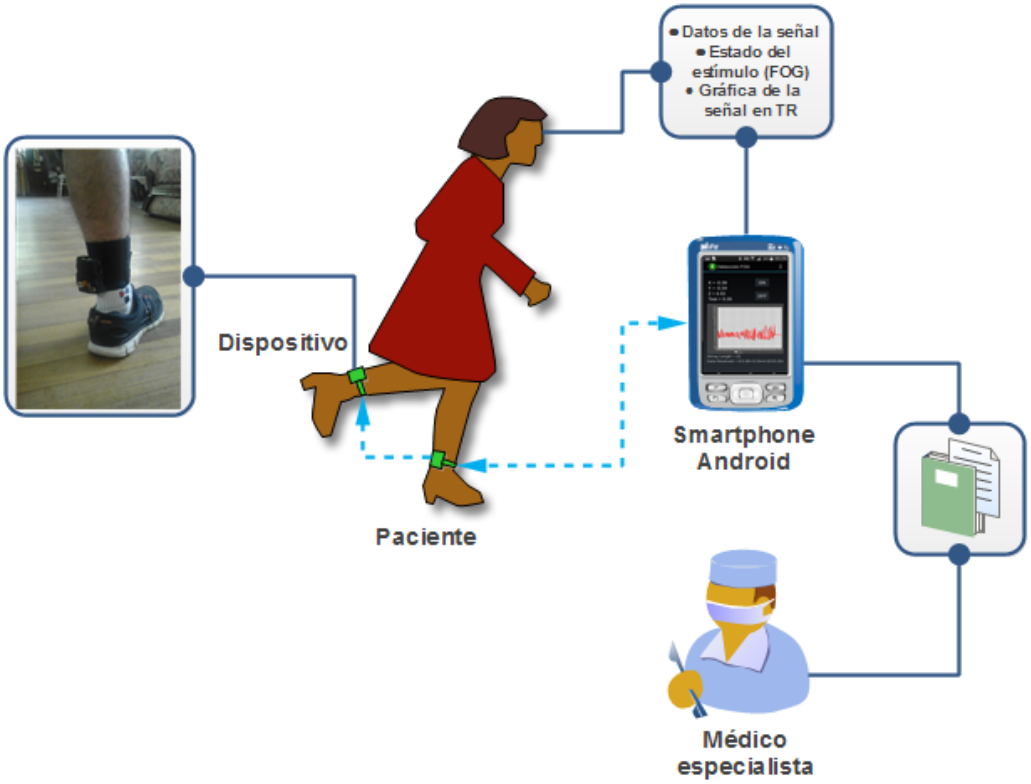


Figura 3. 2 *Funcionamiento del sistema propuesto.*
Fuente: *Los autores.*

3.2 Fase de adquisición

Para la adquisición se utiliza el sensor MPU-6050 que es un IMU, este cuenta con un acelerómetro y un giroscopio integrado, ambos de tres ejes. Este dispositivo debe colocarse cerca del nervio sural posterior de la pierna derecha del paciente, aproximadamente a 3cm por encima de la altura del hueso maléolo (tobillo) con el objetivo de que la adquisición de la señal capture los movimientos musculares de la caminata. El criterio de ubicación fue determinado por el neurólogo especialista en la enfermedad y coparticipe en la investigación. En esta fase, los datos se derivan de la aceleración de la actividad motora en esta zona, como se muestra en la Figura 3.3.

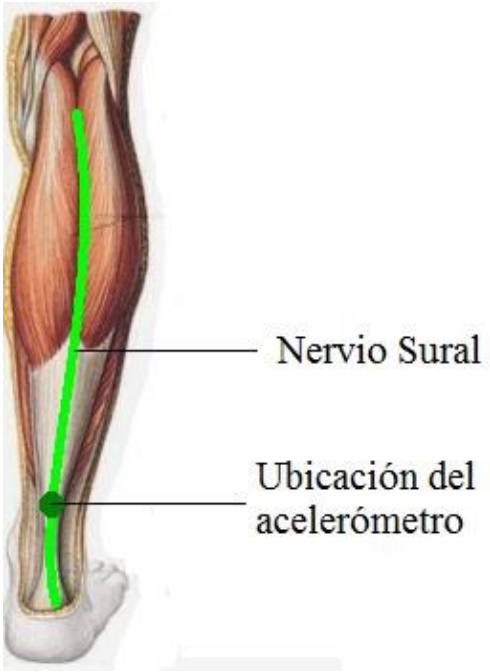


Figura 3. 3 *Lugar de ubicación del acelerómetro.*
Fuente: *Los autores.*

Los datos que llegan al Arduino Mini Pro son calibrados y normalizados para obtener los valores de aceleración reales en m/s2 con el algoritmo de la ecuación (3.1) y enviados en una sola trama de datos que abarca las aceleraciones en x, y, z separados previamente del conjunto de datos enviados del sensor. Los datos adquiridos del sensor se transmiten a través del protocolo Bluetooth al teléfono inteligente vinculado para un procesamiento posterior.

$$AccX, AccY, AccZ = \frac{Valor\ del\ acelerometro}{16384} x9.81 m/s^2 \quad (3.1)$$

La frecuencia de muestreo es de 8 Hz, posible de establecer gracias a las características propias del procesador incluido en el microcontrolador mencionado en el capítulo 2, dicha frecuencia se acopla al espectro de frecuencia donde se localiza los episodios de FOG en un paciente con Parkinson. Además existe un lapso de tiempo de 50ms de espera para la siguiente medición de aceleración triaxial para no colapsar al microcontrolador.

El algoritmo de la adquisición de los datos de aceleración triaxial se realiza en el entorno de desarrollo *Arduino* (ver Figura 3.4), en donde se añade las librerías y velocidades de transmisión a usarse para las comunicaciones inalámbricas (bluetooth y radiofrecuencia), asimismo, la conexión de los módulos de entrada (MPU6050) y salida (Bluetooth HC-05 y RF 433Mhz) del microcontrolador, y los pines de salida, dado que los pines de entradas están definidos por las librerías mencionadas. *Arduino* es multiplataforma, utiliza lenguaje C++ en su entorno de programación; este se usa para el inicio del procesamiento y se graba su código dentro de la placa electrónica Arduino Pro Mini con procesador *ATMEL*.

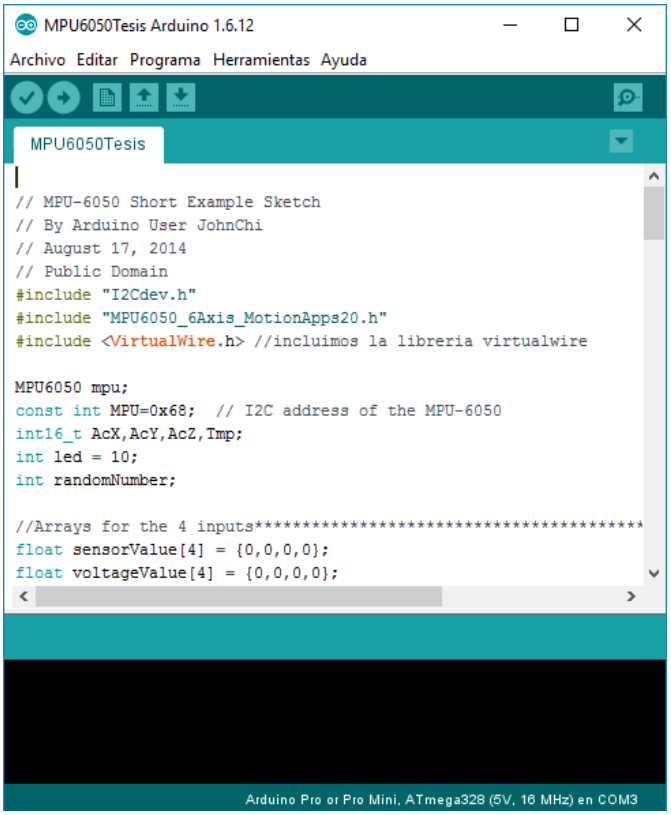


Figura 3. 4 *Entorno de desarrollo del software Arduino.*
Fuente: *Los autores.*

3.3 Fase de transmisión

Como ya se ha mencionado, la transmisión se realizará por medio de dos protocolos: bluetooth y radiofrecuencia *(RF)*. El primero mantiene una comunicación bidireccional entre el teléfono y el PCB *(Printed Circuit Board)* principal, en la cual la velocidad se ha fijado en 9600 baudios dentro del microcontrolador, por medio de este enlace se envía (hacia el teléfono) una trama de datos de aceleración triaxial y en sentido contrario se envía (hacia el microcontrolador) un bit que contiene el estado lógico del estímulo. El segundo es una comunicación unidireccional, que parte desde el transmisor hacia el receptor, estableciéndose como una configuración maestro-esclavo, por este enlace se traspasa el mismo bit que se recibió en el microcontrolador, para esta comunicación se determinó una velocidad de 2000 baudios, suficiente para mantener una comunicación sin perdidas, ya que el envío del bit sucede cada 1 segundo aproximadamente.

El enlace bluetooth y de radiofrecuencia funcionan paralelamente, la comunicación bluetooth trabaja de manera autónoma a diferencia de RF. Ambos enlaces son inalámbricos y cumplen con los requisitos técnicos para la comunicación del sistema, además de ser de costo accesible y de dimensiones pequeñas.

3.4 Fase de procesamiento

3.4.1 Procesamiento de la DWT *(Discrete Wavelet Transformation)*

El código del procesamiento es desarrollado en el software *Eclipse* (ver Figura 3.5), que al igual que *Arduino*, es de plataforma libre de código abierto. Eclipse es un software multiplataforma, este usa principalmente lenguaje Java, lo que permite el desarrollo de la adquisición de los datos por medio inalámbrico, procesa a través de cálculos matemáticos, los restructura y selecciona sus resultados para presentarlos en el entorno grafico de la aplicación Android que es una herramienta incluida dentro del software, la cual genera el archivo .apk que se instala como aplicación Android dentro del smartphone.

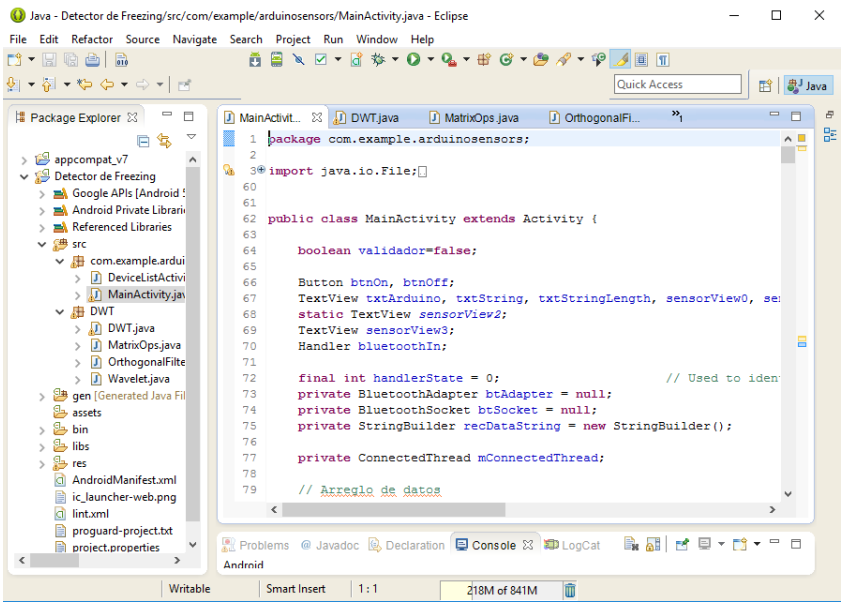


Figura 3. 5 *Entorno de desarrollo del software Eclipse.*
Fuente: *Los autores.*

La trama de datos recibida en el Smartphone se descompone para separar los valores de la aceleración en cada eje, los datos de aceleración son aplicados en la ecuación (3.2 que determina el modulo resultante de la aceleración triaxial en el paciente.

$$R = \sqrt{AccX^2 + AccY^2 + AccZ^2} \tag{3.2}$$

El resultado del cálculo anterior se añade a la variable que utiliza la librería Android Plot para graficar y se almacena progresivamente en un vector denominado *"Señal"*, el cual se considera completo al contener 256 elementos; considerado ya completo el vector según su tamaño se almacena tal como se describe más adelante. Dado que la adquisición de la señal es constante el nuevo dato se almacena en el vector *"Señal"* en la última posición, mientras que el dato que estaba en la posición 1 es eliminado, con lo cual los demás elementos del vector suben una posición; de esta manera se mantiene la misma cantidad de elementos.

Paralelamente al subproceso anterior el vector creado se utiliza como la señal a aplicarse la DWT, se traslada el vector a la clase que contiene el cálculo de la DWT denominado así mismo *"DWT"* el cual en primera instancia determina los parámetros de la transformación a aplicarse basados en la propuesta mencionada en [5] que son:

- Wavelet (tipo de ventana)= Haar
- L (escalamiento de la transformada)= 2
- Orden (orden del filtro de acuerdo a su ventana)= 1

Con el vector de la señal adquirida se aplica una multiplicación vectorial en la clase *"MatrixOps"* que genera una matriz con elementos de la señal, para luego aplicar filtros ortogonales pasa bajos y pasa altos, los cuales fueron dimensionados en la clase *"OrthogonalFilters"*. Al resultado del filtrado se aplica un nuevo cálculo matemático que consiste en utilizar el filtro adecuado (pasa bajo o pasa alto) en base a la escala y la longitud de la señal, haciendo un barrido total sin discriminar segmentos de señales de alta frecuencia.

Lo que se va generando es una serie de elementos numéricos que van apareciendo en grupos de acuerdo al filtrado usado, es decir que están agrupados en rangos de frecuencia. Los grupos de datos que se encuentran dentro de los de baja frecuencia (según su nivel de descomposición), continúan siendo filtrados y separados según su espectro de frecuencias; a todos estos elementos que se han creado se los denomina coeficientes de wavelet. La cantidad de coeficientes de wavelets es la misma cantidad de elementos en el vector de la señal, que a su vez están agrupados en un nuevo vector llamado *"Coeficientes"*, en el cual están distribuidos en grupos los coeficientes de detalle y aproximación. La descomposición de las señales se presenta en la Figura 3.6, donde están representados los rangos de frecuencia y la ubicación de los coeficientes de wavelet según su nivel de descomposición.

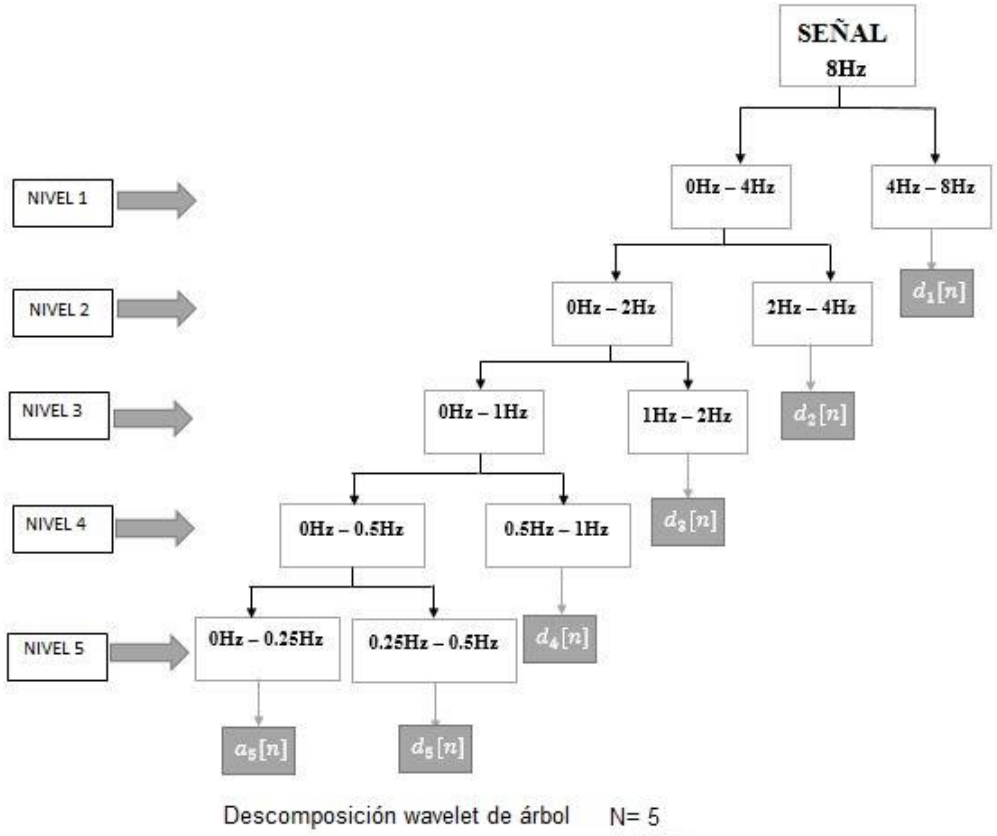


Figura 3. 6 *Descomposición wavelet del sistema.*
Fuente: *Los autores.*

3.4.2 Calculo de energías

Las ecuaciones a utilizar para establecer esta sección del procesamiento se encuentra en el apartado 2.7, específicamente las ecuaciones 2.7, 2.8 y 2.9; para plasmar estas ecuaciones en código Java usando el programa Eclipse, se creó una clase denominada *"Calculos",* conteniendo las ecuaciones mencionadas. Estas líneas de código separan individualmente cada elemento del vector de datos y aplica los cálculos necesarios, retornando un resultado final que en definitiva es la energía calculada.

Para poder aplicar las ecuaciones de la clase *"Calculos"* se hace un llamado dentro de la clase *"DWT",* donde se encuentra el vector que almacenan los coeficientes de wavelet y que se obtuvo como resultado en la anterior subsección. Puesto que el vector de los coeficientes de wavelet se va completando conforme se realice la descomposición, es posible añadir al proceso el cálculo de energía para cada nivel de descomposición con las ecuaciones ya mencionadas previamente, que estarán en unidad de Joule.

Finalmente, obtenido los niveles de energía en unidad de Joule, se concreta el cálculo con las ecuaciones (3.3) y (3.4) que proporcionaran los niveles energéticos de la señal en porcentaje.

$$E_{CA}(\%) = \frac{|CA_5|^2}{|CA_5|^2 + \sum_{i=1}^{5} |CD_i|^2} x100 \qquad (3.3)$$

$$E_{CDj}(\%) = \frac{|CD_j|^2}{|CA_5|^2+\sum_{i=1}^{5}|CD_i|^2} x100 \quad (3.4)$$

Con los resultados que se obtengan de las ecuaciones 3.3 y 3.4 se puede establecer que tanta energía aporta ciertos estados de la marcha a la señal tomada, conociendo las bandas de frecuencia en las que suceden.

3.4.3 Almacenamiento de datos

El destino de almacenamiento de datos es el mismo teléfono android, explícitamente en su memoria interna, esto es debido a que facilita la adquisición de dichos datos al especialista y al usuario, además de que ahorra tiempo de proceso en el algoritmo de almacenamiento al no tener la necesidad de comprobar la existencia de una memoria extraíble y la posible falla del sistema al no constar con una memoria en el Smartphone.

Se guardan 2 archivos de formato .csv, que se pueden visualizar en la aplicación Microsoft Excel. Cada archivo almacena por separado el vector de datos del módulo de aceleración resultante y los coeficientes de la DWT calculada. Los archivos .csv vienen denominados como *"Señal"* y *"DWT"* para diferenciarlos, estos se crean solamente cuando cada vector se completa con 256 datos y van añadiéndose nuevos elementos conforme se van adquiriendo y procesando, desplazando a los elementos iniciales de los vectores, de manera que su tamaño continuamente sea de 256, tal como se hace durante el proceso de cálculo.

3.5 Fase de visualización

La interface gráfica se desarrolla por completo en ADT *(Andorid Development Tool)* incorporado en el programa Eclipse, permitiendo el monitoreo en tiempo real del dispositivo. Esta consta de 2 Views (pantallas) secuenciales, la primera muestra la lista de dispositivos bluetooth previamente vinculados al teléfono android y la segunda pantalla presenta los datos de aceleración de manera gráfica y numérica, así como un indicador de la activación del estímulo vibratorio.

3.5.1 Pantalla de inicio

Esta es la primera pantalla (ver Figura 3.7) que aparece al abrir la aplicación, se utilizó la librería de bluetooth en Java para habilitar la conexión inalámbrica entre el dispositivo físico y la aplicación. Dentro de la pantalla se hallan los siguientes elementos:

- Listado de los dispositivos bluetooth anteriormente vinculados
- Dirección MAC de cada dispositivo bluetooth físico.

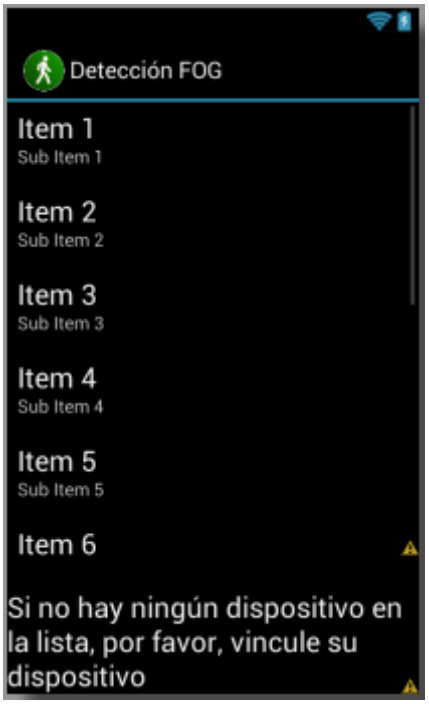


Figura 3. 7 *Pantalla de inicio de la aplicación android.*
Fuente: *Los autores.*

3.5.2 Pantalla de resultados

Esta pantalla (ver Figura 3.8) aparece inmediatamente luego de haber seleccionado el dispositivo a vincular de la lista de bluetooth's, se desarrolló con el uso de la librería Android Plot que permite graficar los datos provenientes del bluetooth. Esta interface consta de lo siguiente:

- Datos de aceleración en sus tres ejes (AccX, AccY, AccZ).
- Cantidad de energía en la señal.
- Botones de activación y desactivación manual del estímulo vibratorio.
- Grafica de la resultante del módulo de los datos de aceleración triaxial en tiempo real.
- Indicador de la activación de los motores.

La distribución de sus componentes gráficos se ilustra en la Figura 3.8.

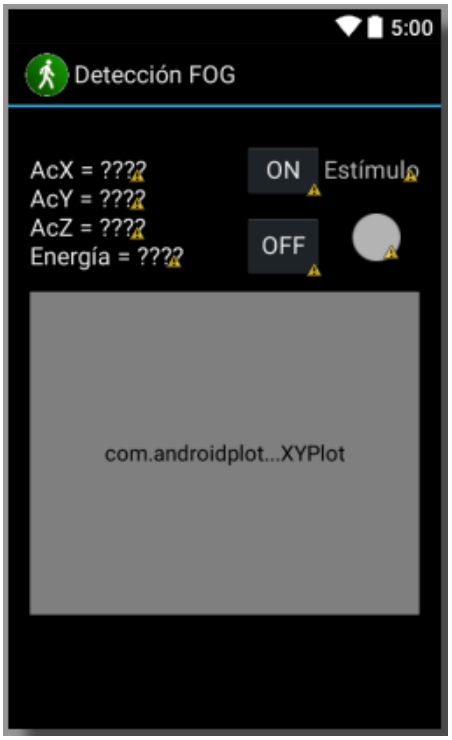


Figura 3. 8 *Pantalla de resultados de la aplicación android.*
Fuente: *Los autores.*

3.6 Fase de acción

La ubicación del motor vibratorio se localiza en la intersección del nervio tibial posterior y el nervio plantar lateral, quedando cerca del punto de medición del sensor tri axial, esto se repite en ambas piernas para obtener mayor posibilidad de éxito en el desbloqueo de la congelación, en la Figura 3.9 se ilustra lo mencionado.

Figura 3. 9 *Lugar de ubicación del estímulo.*
Fuente: *Los autores.*

El estímulo tiene dos estados de funcionamiento, on y off, esto dependerá exclusivamente del resultado del cálculo de la energía que se mencionó en la subsección 3.3.2 Su activación o desactivación se da enviando el estado lógico 1 o 0 vía bluetooth al microcontrolador del PCB principal según se sobrepase o no el umbral propuesto en porcentaje de energía (determinado en el capítulo 4), este a su vez transmitirá su estado lógico por radiofrecuencia al PCB secundario, que activara o desactivara el segundo motor vibratorio a la vez.

El estado lógico del estímulo se actualiza a la misma vez que el cálculo de la DWT y cuando sus respectivas energías son calculadas, el cual sucede cada 6 nuevos datos que aproximadamente se da en menos de 1s. El tiempo de activación de los motores no está limitado por software, este cambiara de estado solamente cuando el usuario reanude su caminata, cambiando a su vez su señal de aceleración y sus valores de energía. El control manual está programado de manera paralela al control automático sin interferir con el procesamiento, ayudando al usuario a tener cierta autonomía y control en caso que la transmisión de datos del acelerómetro falle.

3.7 Diseño y construcción del sistema

Para las dos tarjetas PCB, la placa principal (ubicada en la pierna derecha) y la placa secundaria (ubicada en la pierna izquierda), se siguió el mismo proceso en su elaboración, que comprende, en primera instancia, el diseño del circuito esquemático y el trazado de pistas para todos los elementos y módulos involucrados en cada placa, desarrollados en el software de diseño para placas electrónicas *Altium Designer*. El diseño de las placas PCB fue llevado a cabo con el objetivo de que fueran de un tamaño y peso reducido para que sea de fácil uso y transportación de las mismas y así brindar comodidad al usuario.

La fabricación de las tarjetas PCB se realizó manualmente, así como la soldadura de los componentes y módulos involucrados, distribuyéndolos de tal manera que se ahorre el mayor espacio posible. En la Figura 3.10 se ilustra con detalle el esquema de conexión del sistema de detección de FOG y estimulación de la marcha, donde a la izquierda está la placa principal y a la derecha la placa secundaria. En ambas placas el suministro de energía se realiza por medio de una batería de litio y el procesamiento se ejecuta dentro del Arduino Pro Mini y en el Smartphone, a su vez están comunicadas por radiofrecuencia.

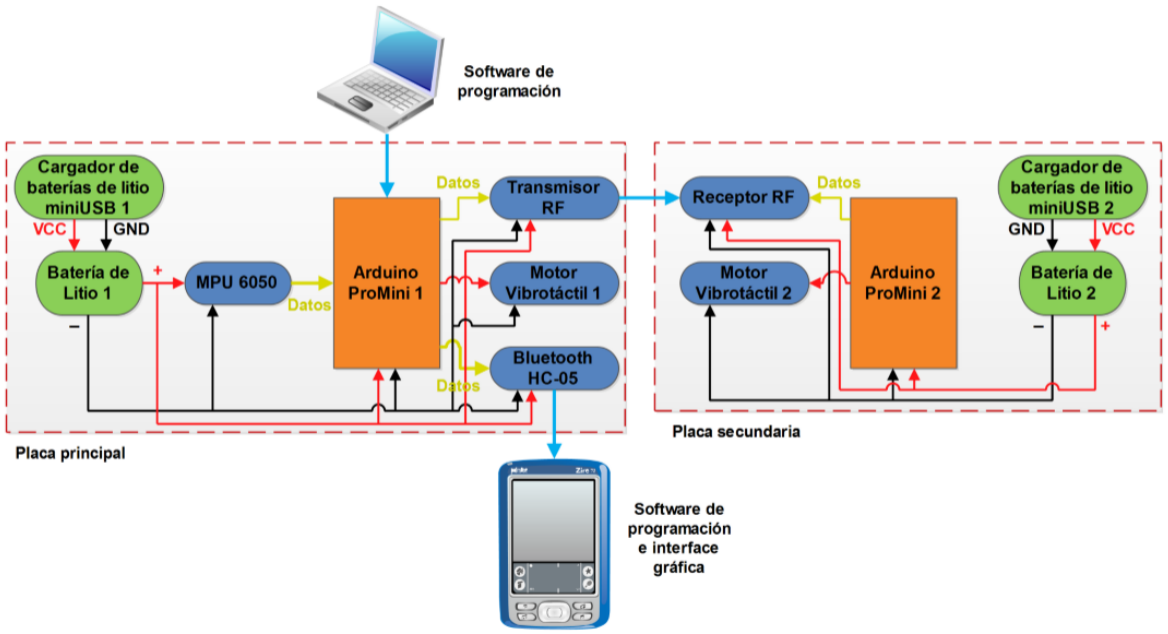


Figura 3. 10 *Conexión del sistema propuesto.*
Fuente: *Los autores.*

3.7.1 Diseño y construcción del PCB principal

La construccion del PCB principal debe cumplir el proceso que se manifiesta en la Figura 3.11, donde se observa la interaccion de los modulos entre ellos, destacando como un modelo secuencial al inicio de su operación y transcendiendo a un esquema paralelo en la aplicación de sus resultados.

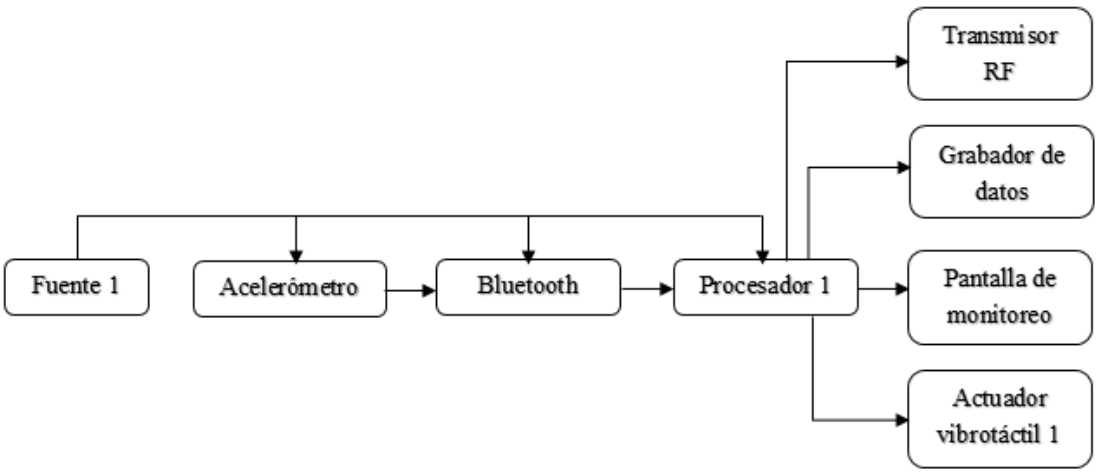


Figura 3. 11 *Diagrama de bloques del PCB principal.*
Fuente: *Los autores.*

Especificaciones

- Voltaje de alimentación VCC de 4.2V.
- Voltaje de alimentación de la batería de litio a 3.7V (+/-).
- Corriente de alimentación de la batería de litio a 500mA.

- Transmisión de radiofrecuencia a 433MHz.
- Puerto de comunicación I2C entre el MPU 6050 y el Arduino Pro Mini.
- Puerto de comunicación Serial entre el Bluetooth HC-05 y el Arduino Pro Mini.
- Interruptor doble de encendido y apagado/carga.
- Indicador LED bicolor para encendido y apagado/carga.
- Puerto de comunicación USB/Serial para programación.

Esquema de diseño

El circuito de la placa principal (ver Figura 3.12) conlleva la fase inicial del funcionamiento, que es la adquisición de los datos de aceleración, su trasmisión y el accionamiento de los motores. La adquisición de los datos se realiza mediante el MPU 6050 que conecta sus pines de datos SCL y SDA a dos pines analógicos del Arduino Pro Mini determinados por la librería del MPU 6050 en el software Arduino; la trasmisión como se había mencionado es por bluetooth hacia el Smartphone y para ello se conecta sus pines Rx y Tx a los pines Tx y Rx del microcontrolador Arduino respectivamente, mientras que el módulo de radiofrecuencia va conectado al pin digital 12 del mismo microcontrolador designado por su respectiva librería a 433Mhz. La activación del motor sucede por medio del transistor BJT que se encuentra a configuración emisor común, funcionando como un conmutador al aplicar corriente a la base.

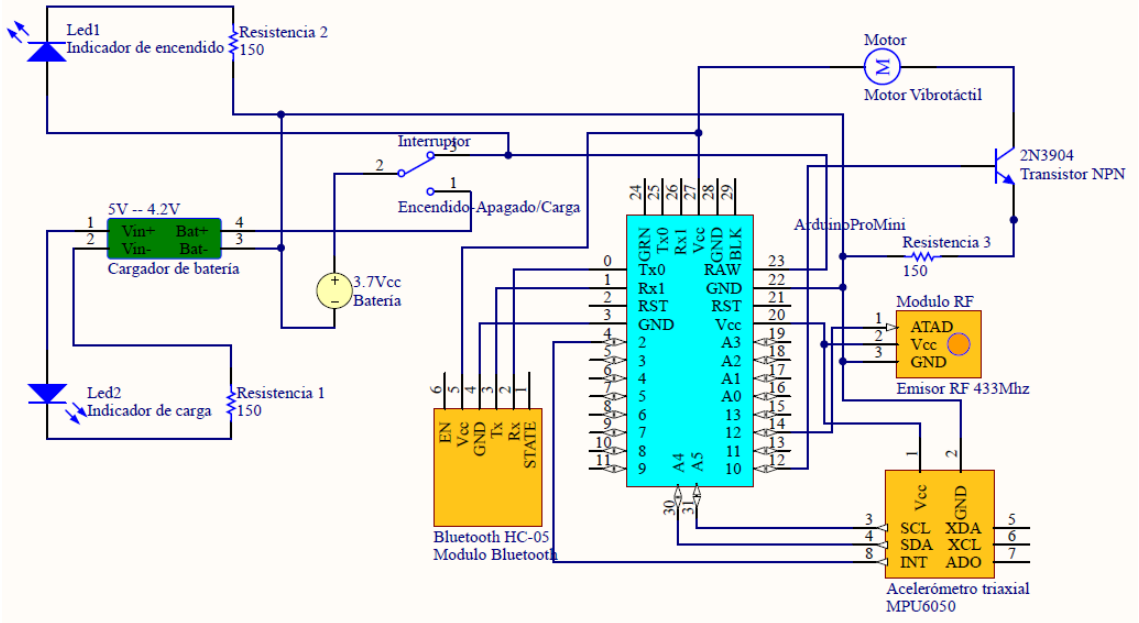


Figura 3. 12 *Circuito esquemático del PCB principal.*
Fuente: *Los autores.*

Diseño del PCB

Con el circuito esquemático en la Figura 3.12 se crea el archivo .PcbDoc dentro del proyecto, en donde se establecen el tamaño, forma, ubicación de componentes y trazado de pistas del PCB. Tener las características físicas de los elementos permite ubicar con mayor facilidad y exactitud cada componente diseñado en *Altium* para aminorar el tamaño de la placa final.

Entre las principales características del PCB diseñado (ver Figura 3.13) se encuentran:

- Tamaño: 4.9 x 4.5 x 0.15cm.
- Diseño en doble capa (Top Layer y Bottom Layer).
- Colocación céntrica del MPU 6050 en el PCB (considerando sus ejes x, y, z).
- Interruptor y LED indicador que sobresalen a la superficie de la carcasa.
- Ubicación apartada de la batería con respecto a los demás módulos y componentes para no sobrecalentar estos.
- Inclusión del motor vibratorio al PCB.
- Agujeros para soporte mecánico.

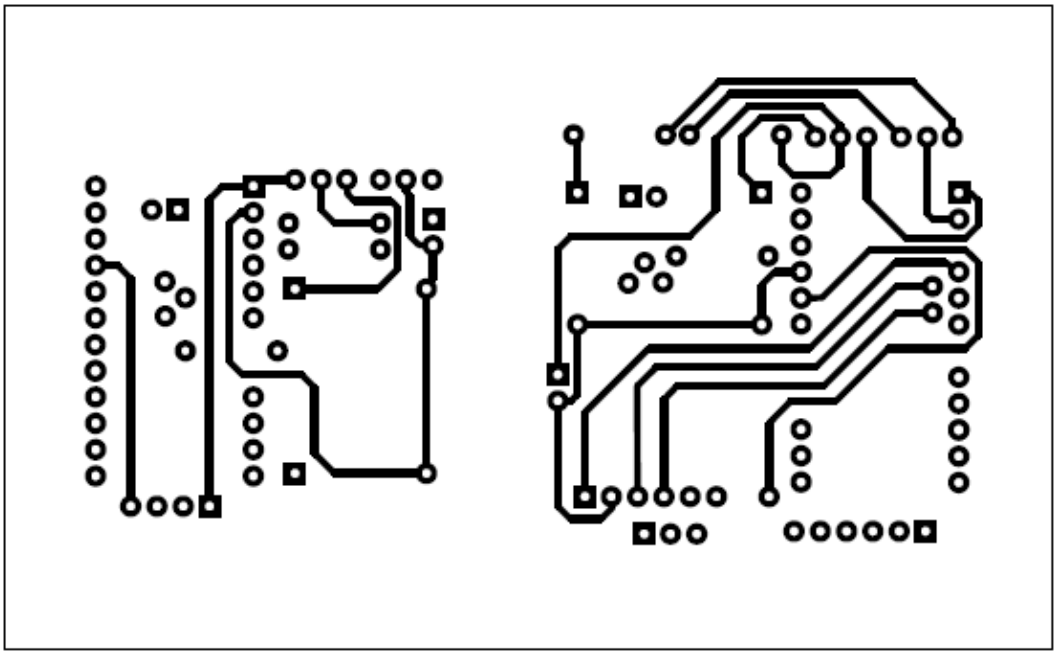
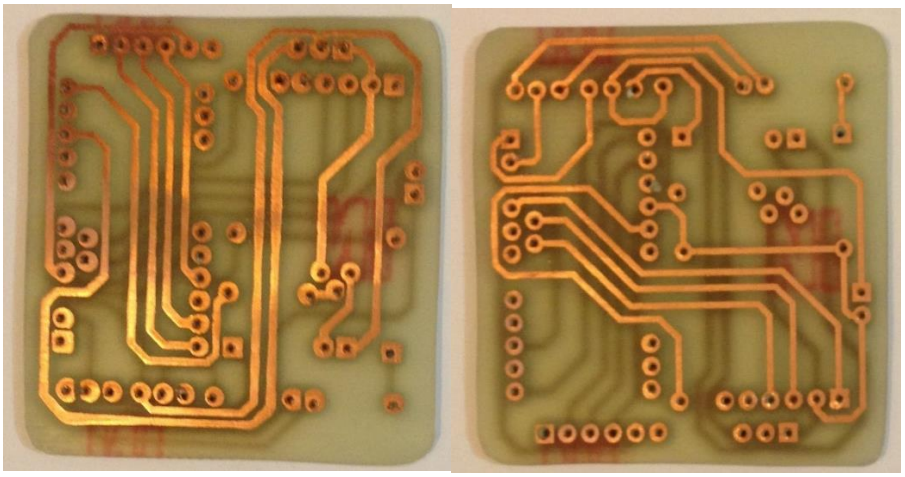
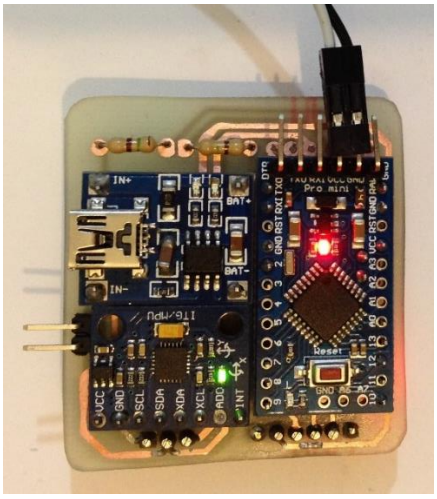


Figura 3. 13 *Diseño del PCB principal.*
Fuente: *Los autores.*

A partir del diseño se obtienen el PCB fisico de la placa principal según lo estipulado, tal como se indica en la Figura 3.14, la circuiteria en las capas top y bottom (a) y los modulos conectados y soldados (b).



(a)



(b)

Figura 3. 14 *PCB principal construido (a) y soldado (b).*
Fuente: *Los autores.*

3.7.2 Diseño y construcción del PCB secundario

En la Figura 3.15 se observa un bosquejo sencillo del proceso que se ejecuta en el PCB secundario, destacándose un modelo secuencial que partió de la transmisión del PCB principal terminando en la estimulación al paciente.

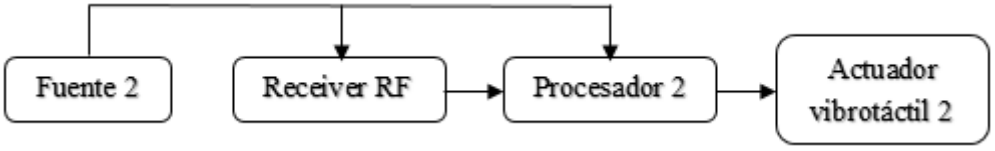


Figura 3. 15 *Diagrama de bloques del PCB secundario.*
Fuente: *Los autores.*

Especificaciones

- Voltaje de alimentación VCC de 4.2V.
- Voltaje de alimentación de la batería de litio a 3.7V (+/-).
- Corriente de alimentación de la batería de litio a 500mA.
- Recepción de radiofrecuencia a 433MHz.
- Interruptor doble de encendido y apagado/carga.
- Indicador LED bicolor para encendido y apagado/carga.
- Puerto de comunicación USB/Serial para programación.

Esquema de diseño

El circuito de este PCB a diferencia del anterior no conlleva adquisición de datos ni la transmisión bluetooth comprendida entre el Smartphone y la PCB, de modo que su única interface inalámbrica es por medio de radiofrecuencia, el resto de conexiones es igual al esquema del PCB principal con la diferencia que ahora se conecta el receptor RF de 433Mhz, tal como se muestra en la Figura 3.16.

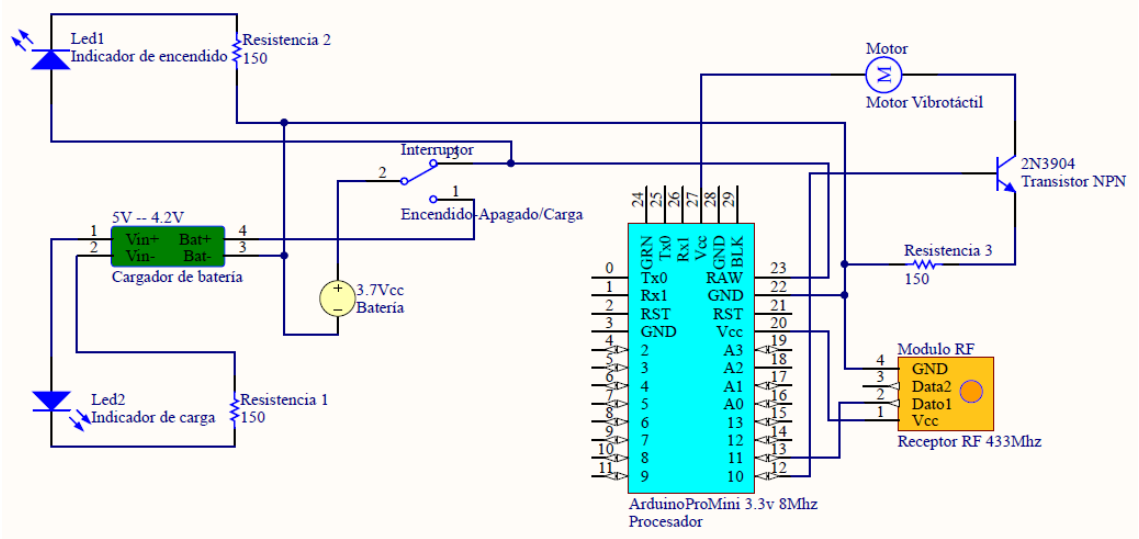


Figura 3. 16 *Circuito esquemático del PCB principal.*
Fuente: *Los autores.*

Diseño del PCB

Al igual que el PCB principal, este se realiza en el mismo proyecto de *Altium* donde el tamaño es más reducido debido al menos uso de módulos, de forma rectangular; la distribución de los componentes y módulos están organizados de manera compacta.

Entre las principales características del PCB creado (ver Figura 3.17) están:

- Tamaño: 3.8 x 3.6 x 0.15cm.
- Diseño en doble capa (Top Layer y Bottom Layer).
- Interruptor y LED indicador que sobresalen a la superficie de la carcasa.
- Ubicación de la batería sobre el diseño de pistas para ahorrar espacio y no sobrecalentar los módulos.
- Ajuste del motor vibratorio al PCB.
- Agujeros para soporte mecánico.

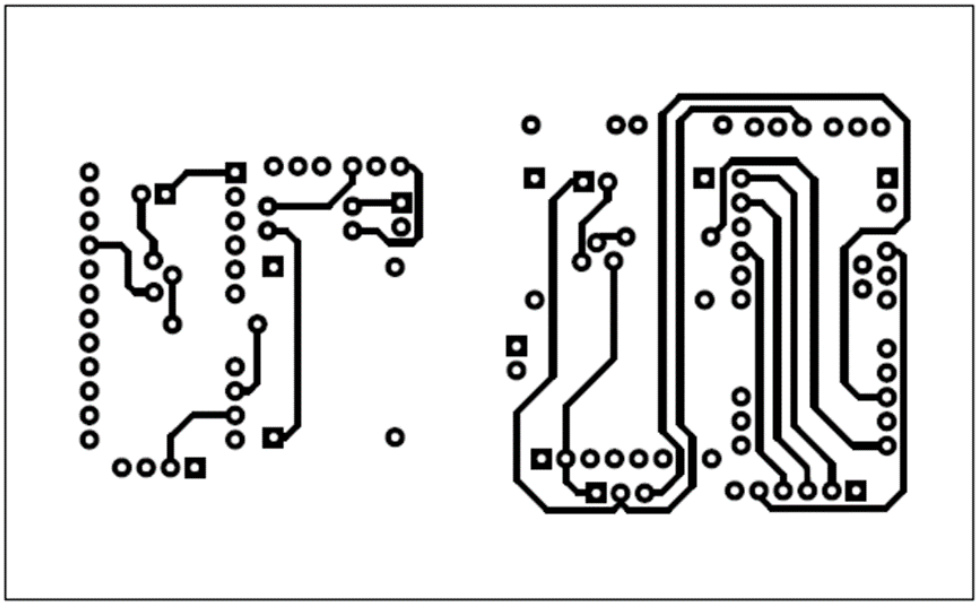
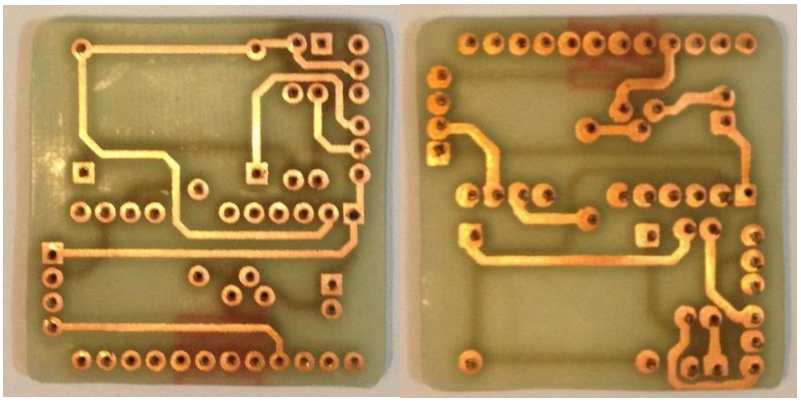


Figura 3. 17 *Diseño del PCB secundario.*
Fuente: *Los autores.*

En la Figura 3.18 se muestras el PCB secundario, su circuiteria en la capa top y bottom (a), asi como sus componentes ya soldados (b).



(a)

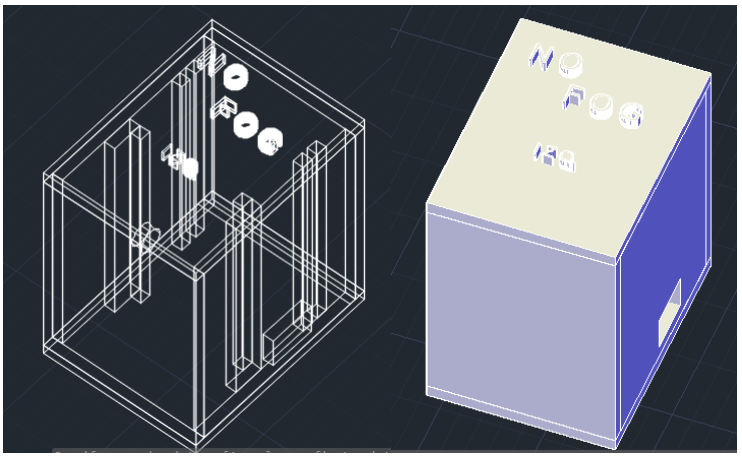
(b)

Figura 3. 18 *PCB secundario construido (a) y soldado (b).*
Fuente: *Los autores.*

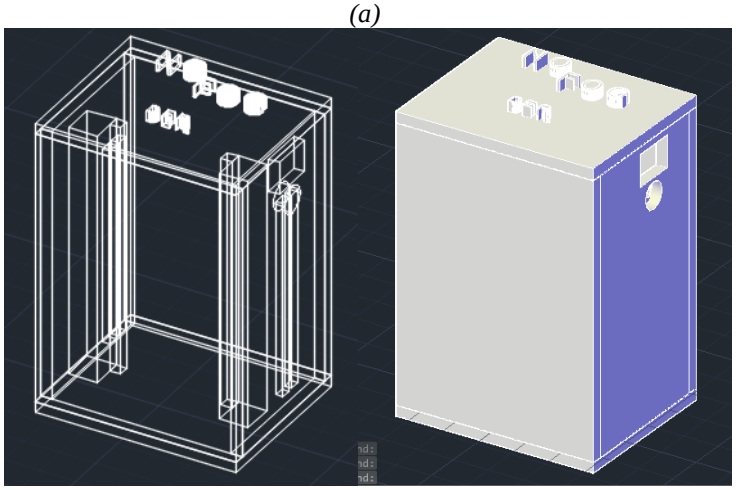
3.8 Ensamblaje final

Las placas ya soldadas y funcionales son encapsuladas dentro de modelos creados en impresora 3D, diseñado en el software *Inventor* e impreso por medio del software *Repetier Host*, tal como se muestran en la Figura 3.19, las características de sus encapsulados son los siguientes:

- Material PLA *(Ácido Poli-Láctico).*
- Tamaño del encapsulado del PCB principal: 6x5.1x2.5cm.
- Tamaño del encapsulado del PCB secundario: 6x4.2x2.5cm.
- Ranura para indicador LED para cada encapsulado.
- Ranura para interruptor para cada encapsulado.
- Ranura para cargador de la batería de litio para cada encapsulado.
- Agujero para salida del motor vibratorio.
- Modelos físicos ergonómicos.
- Peso de 0.1Kg (dispositivo derecho) y 0.05Kg (dispositivo izquierdo).
- Cada encapsulado tiene una tapa superior separable.
- Texto grabado indicando su posición.



(a)



(b)

Figura 3. 19 *Diseño de los encapsulados: derecho (a) e izquierdo (b).*

Fuente: *Los autores.*

A partir del diseño creado y utilizando una impresora 3D se logra obtener los modelos físicos de los encapsulados, tal como están en la Figura 3.20.

(a) *(b)*

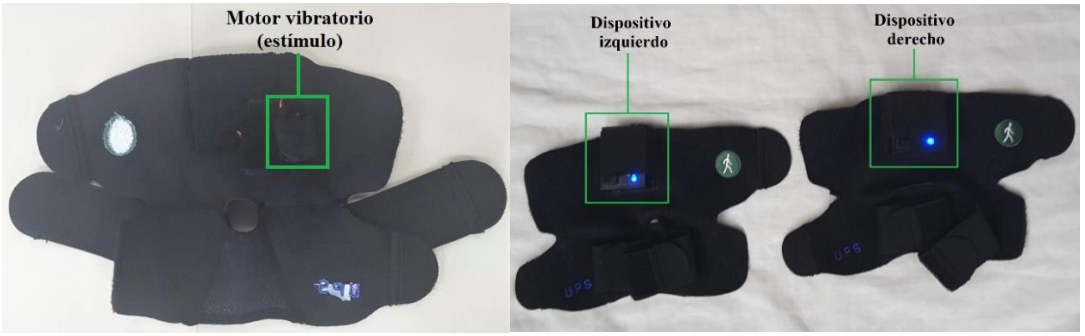
Figura 3. 20 *Encapsulados físicos de los PCB principal (a) y secundario (b).*
Fuente: *Los autores.*

Tomando en cuenta el tamaño de los encapsulados finales y la ubicación que se describió en la sección 3.1, se construyen los soportes ergonómicos para los encapsulados, estos tienen las siguientes características en ambos soportes:

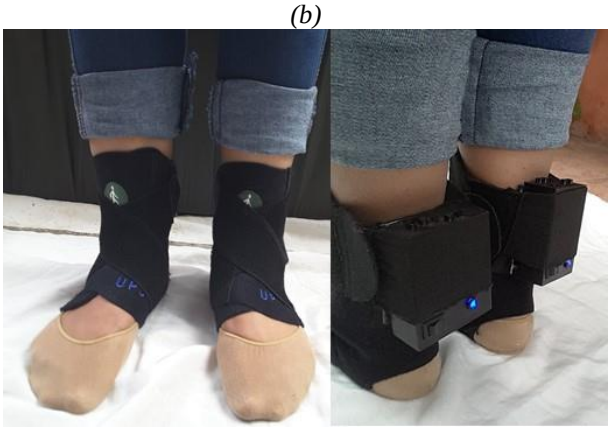
- Tela *powernet* como base.
- 3 pares de ajuste con velcro en cada soporte.
- Orificio de cavidad para los talones.
- Orificio de cavidad para los dedos.

Los encapsulados son ubicados en los soportes, a esto se añade el motor vibratorio como se definió en la sección 3.4. En la Figura 3.21 se expone los circuitos dentro de los encapsulados y los encapsulados sujetados en los soportes.

(a)



(b)



(c)

Figura 3. 21 *Ubicación de los PCB's en los encapsulados (a), la ubicación de los encapsulados y motor vibratorio en los soportes (b) y las vistas frontal y posterior de los dispositivos colocados en el paciente.*
Fuente: *Los autores.*

3.9 Presupuesto

En la tabla se expone con detalle el costo total aproximado del diseño y manufactura de los PCB's y programación necesaria, a su vez se incluye el costo de la certificación del dispositivo inalámbrico en el Ecuador.

Tabla 3. 1 *Costo de la elaboración y certificación del sistema.*

	Descripción	Cantidad	Valor unitario (USD)	Valor total (USD)
Materiales	Componentes y módulos	1	71	71
	PCB principal	1	40	40
	PCB secundario	1	35	35
	Encapsulados	2	30	60
	Diseño de los PCB's	10 horas	5	50
	Diseño de los encapsulados	3 horas	5	15
	Programación de los microcontroladores	160 horas	5	800
	Programación de la aplicación android	640 horas	5	3200
	Soportes de los encapsulados	2	7.50	15
	Soldadura de componentes y módulos	4 horas	5	20
	Materiales y herramientas	1	20	20
Certificación	Reconocimiento de Conformidad con Reglamento	1	247	247
	Certificado de Productos no sujeto a Reglamento Técnico	1	247	247
Total				**4820**

Fuente: *Los autores.*

4 Análisis de resultados

En esta sección se expone los resultados obtenidos durante las pruebas de la aplicación y los dispositivos desarrollados, destacando los parámetros que se consideraron para la detección de FOG. Se presentan las características de los pacientes que fueron seleccionados para las pruebas. Con la ayuda de un especialista se determinó los estadios de la enfermedad así como sus síntomas. Se recolectaron varias señales que fueron procesadas con la aplicación desarrollada en el sistema android del Smartphone. Se muestran los resultados obtenidos, la extracción de las características del FOG en las señales, así como la reacción motora de los pacientes al estímulo.

4.1 Características de los pacientes y parámetros de prueba

El sistema se validó en 8 pacientes, entre hombres y mujeres que superan los 60 años de edad, de los cuales 7 pacientes fueron diagnosticados con la enfermedad de Parkinson y 1 es un paciente sano. En la Tabla 4.1 se presentan las características de los pacientes que fueron sometidos a las pruebas.

Tabla. 4. 1 *Características de los pacientes evaluados y sometidos a las pruebas.*

	Edad	Genero	EP	Grado de la enfermedad		Episodios de FOG
				On	Off	
Paciente 1	78	Femenino	Si	4	3	Si
Paciente 2	84	Masculino	Si	4	3	Si
Paciente 3	69	Masculino	Si	3	2	Si
Paciente 4	67	Femenino	Si	3	1	Si
Paciente 5	71	Femenino	Si	4	2	Si
Paciente 6	73	Masculino	Si	3	1	Si
Paciente 7	62	Femenino	Si	2	1	No
Paciente 8	60	Masculino	No	--	--	No

Fuente: *Los autores.*

Los pacientes fueron seleccionados de modo que estos hayan sido diagnosticados con la EP, a excepción de un paciente (Paciente 8), el cual fue tomado en cuenta para el estudio con el propósito de discriminar la posibilidad de detección de FOG del dispositivo en pacientes sanos. El diagnostico, así como la identificación del grado de la enfermedad fue descrita por el neurólogo especialista en la EP, este a su vez identifico los episodios de FOG que se presentaron durante las pruebas del dispositivo.

Se marcaron actividades de prueba que los pacientes deben realizar antes de comenzar el proceso, las cuales fueron:

- Caminata en línea recta.
- Giros de 180 grados en la caminata.
- Subida de escalones.

Dichas actividades están sujetas a las posibilidades motoras del paciente, debido que a mayor grado de la enfermedad, más dificultad hay en cumplirlas. El registro de datos de los

pacientes comprende un tiempo de 32 segundos en la toma de datos para cada señal, que a su vez contiene 256 valores de aceleración triaxial.

4.2 Señales adquiridas

En la Figura 4.1 Se puede observar la lectura del acelerómetro triaxial, en X, Y y Z de los pacientes 5 y 6 diagnosticados con enfermedad de Parkinson, que están dentro de un rango de edades de 71 a 73 años, de sexo femenino y masculino respectivamente. Se pueden apreciar señales del acelerómetro tienen una gran similitud en su comportamiento, en consecuencia no se ve la necesidad de adquirir la señal de ambas extremidades, con la lectura en una extremidad sería suficiente. Realizar la medición de esta manera reduce el costo del sistema.

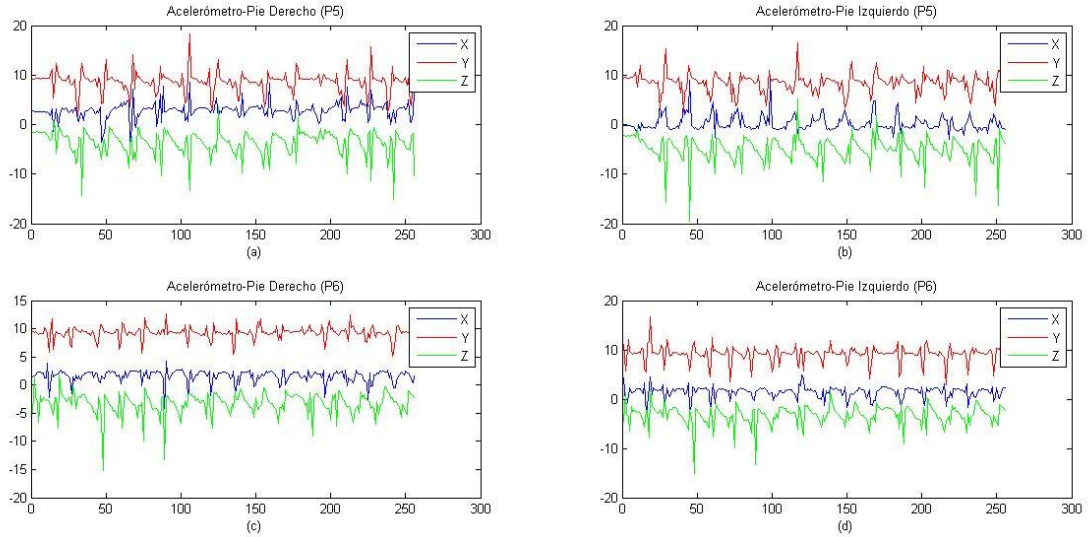


Figura 4. 1 *Grafica de los datos adquiridos por el acelerómetro triaxial. (a) Pie derecho del Paciente 5, (b) pie izquierdo del Paciente 5, (c) Pie derecho del Paciente 6 y (d) pie izquierdo del Paciente 6.*
Fuente: *Los autores.*

Ya colocados los dispositivos según la ubicación descrita en la sección 3.2, encendidos y conectados a la aplicación del teléfono, se empiezan a recibir los datos de la aceleración triaxial y se almacenan en archivos .csv. Las Figuras 4.2 a la 4.9 son graficas de la toma de señales almacenadas en la aplicación desarrollada, en los pacientes 1 al 6 se puede verificar el lapso de tiempo cuando se presentan los episodios de FOG y el momento de la reanudación de la caminata, mientras que en los pacientes 7 y 8 no se presentaron episodios de FOG durante las pruebas.

La segmentación delimitada por líneas paralelas de color rojo, representan los episodios de FOG que fueron diagnosticados por el especialista y la línea verde marca el inicio de la reanudación de la marcha en los pacientes, efectuado por el estímulo vibratorio aplicado del sistema.

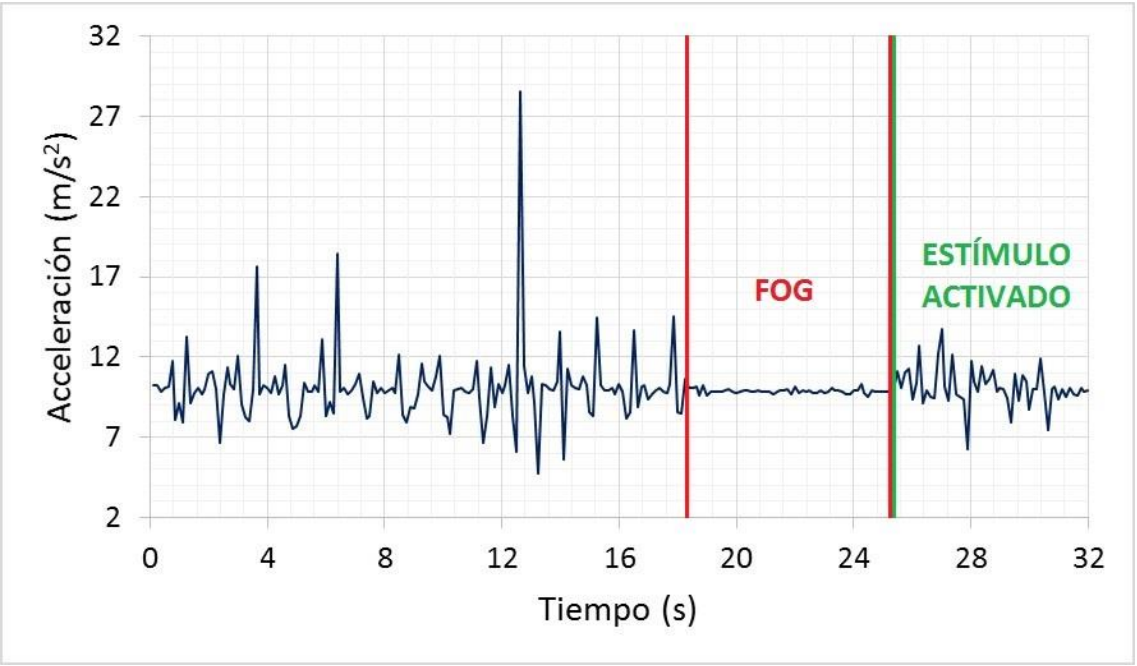


Figura. 4. 2 *Resultado de la toma de datos del paciente 1 (presencia de FOG y reacción al estímulo).*
Fuente: *Los autores.*

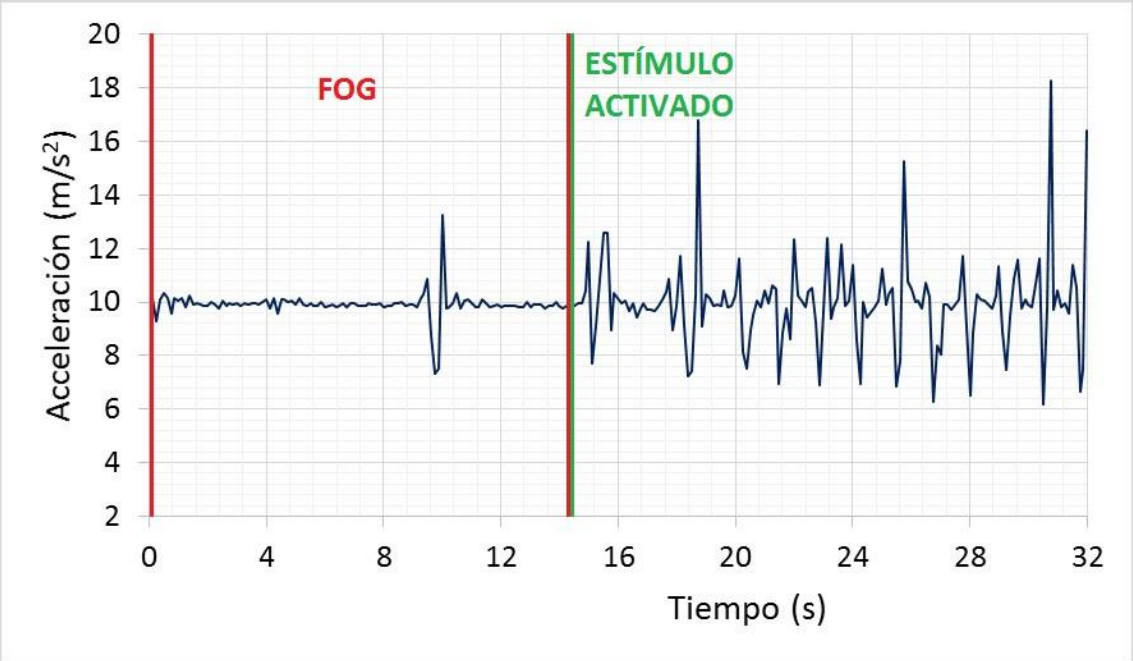


Figura. 4. 3 *Resultado de la toma de datos del paciente 2 (presencia de FOG y reacción al estímulo).*
Fuente: *Los autores.*

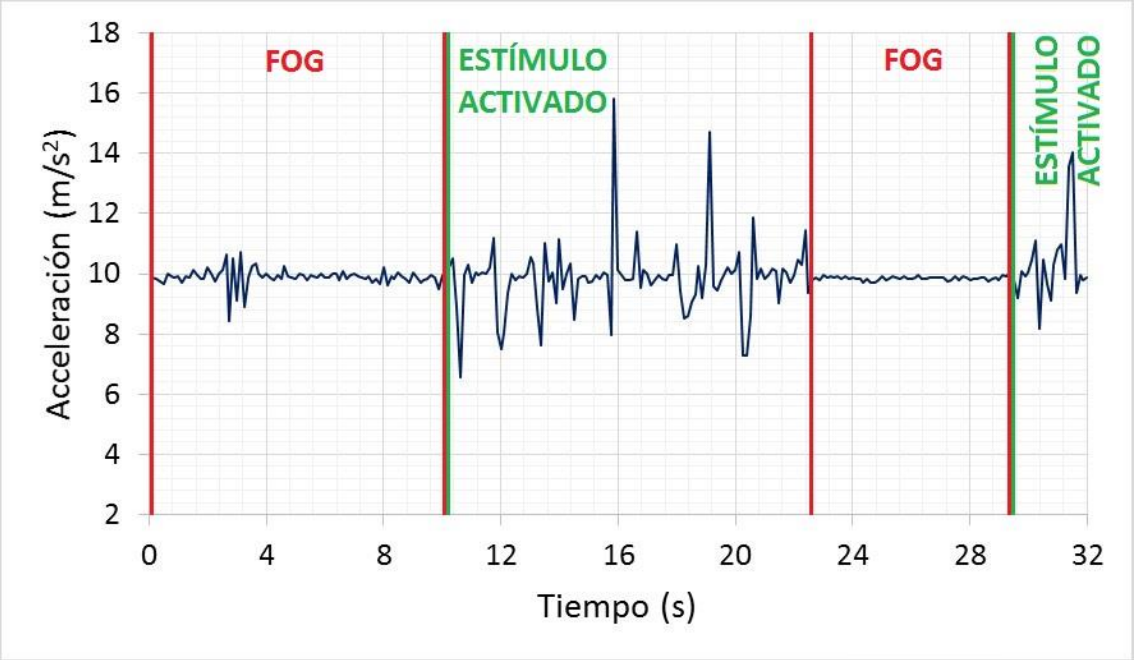


Figura. 4. 4 *Resultado de la toma de datos del paciente 3 (presencia de FOG y reacción al estímulo).*
Fuente: *Los autores.*

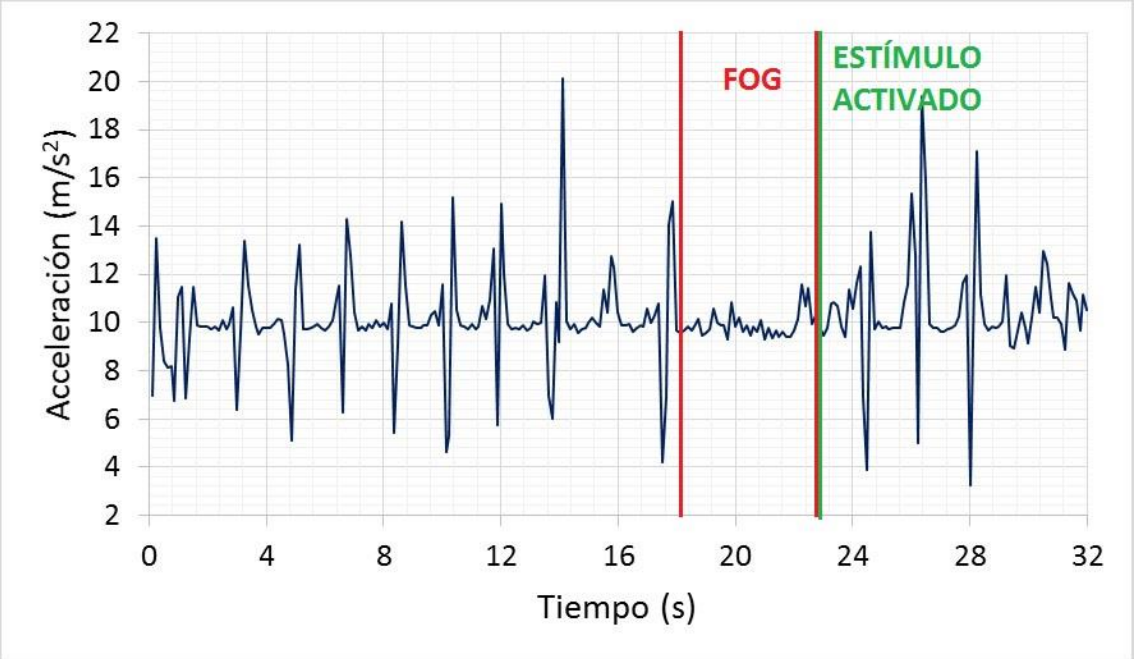


Figura. 4. 5 *Resultado de la toma de datos del paciente 4 (presencia de FOG y reacción al estímulo).*
Fuente: *Los autores.*

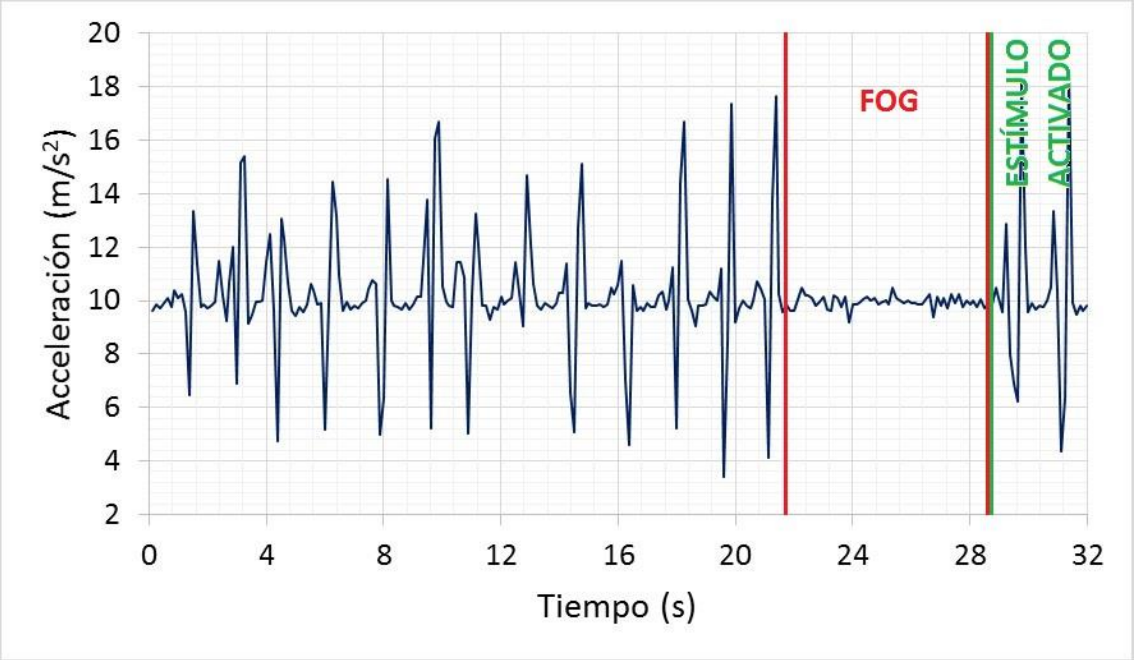


Figura. 4. 6 *Resultado de la toma de datos del paciente 5 (presencia de FOG y reacción al estímulo).*
Fuente: *Los autores.*

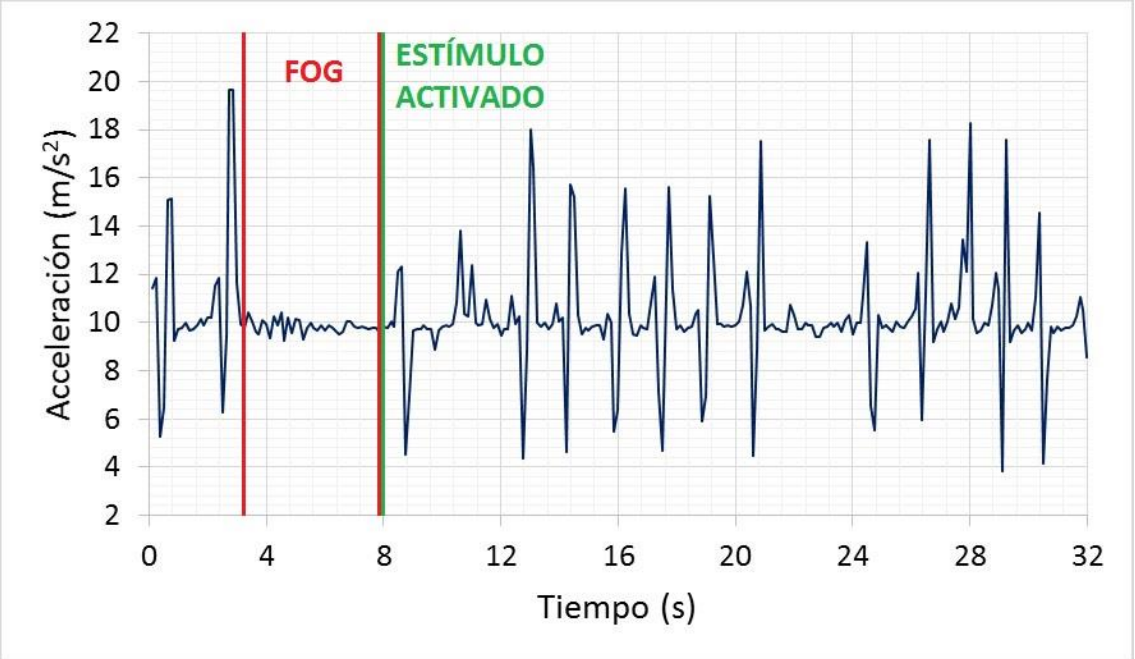


Figura. 4. 7 *Resultado de la toma de datos del paciente 6 (presencia de FOG y reacción al estímulo).*
Fuente: *Los autores.*

En las Figuras 4.2 a la 4.7 se muestran los resultados correspondientes a las señales de aceleración de los pacientes con la EP, es notable que la aceleración de las extremidades inferiores cambian con menor rapidez y tienen menor amplitud en comparación a las Figuras 4.8 y 4.9, que corresponden a los pacientes sin la EP. A su vez en las Figuras 4.8 y 4.9 existe presencia de la uniformidad así como mayor cantidad de picos en las señales.

El tramo de señales que fueron diagnosticadas con síntomas de FOG presentan pequeñas variaciones de amplitud alrededor del valor de la aceleración de la gravedad (9.81 m/s^2), lo que indica un estado de casi en reposo de las extremidades inferiores.

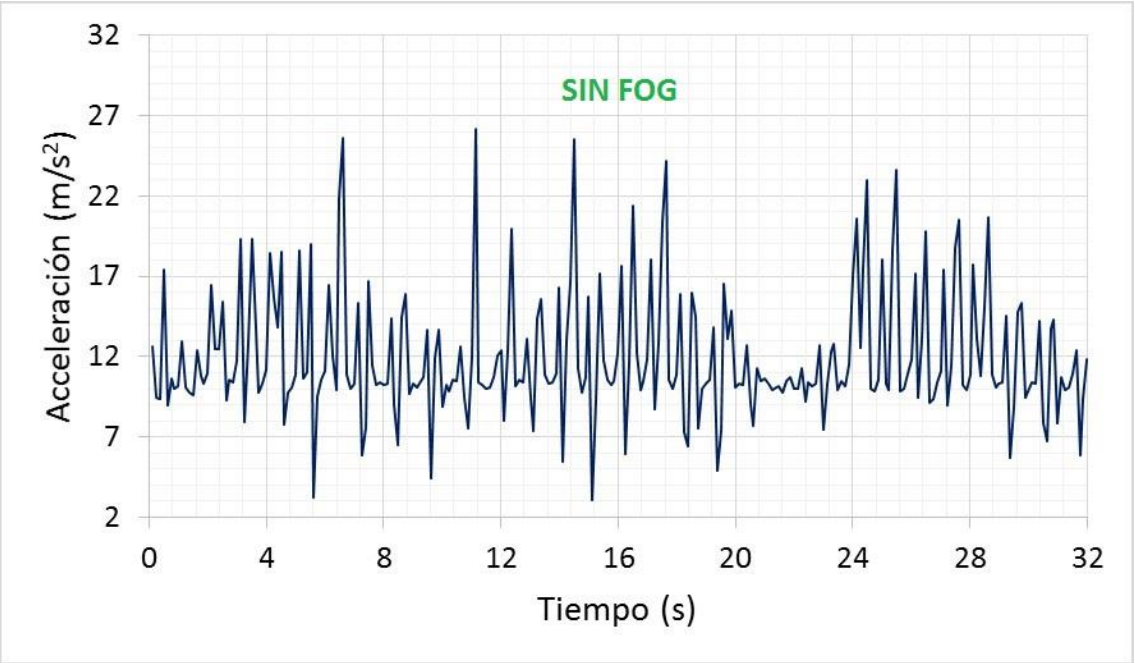


Figura. 4. 8 *Resultado de la toma de datos del paciente 7 (paciente con Parkinson sin FOG).*
Fuente: *Los autores.*

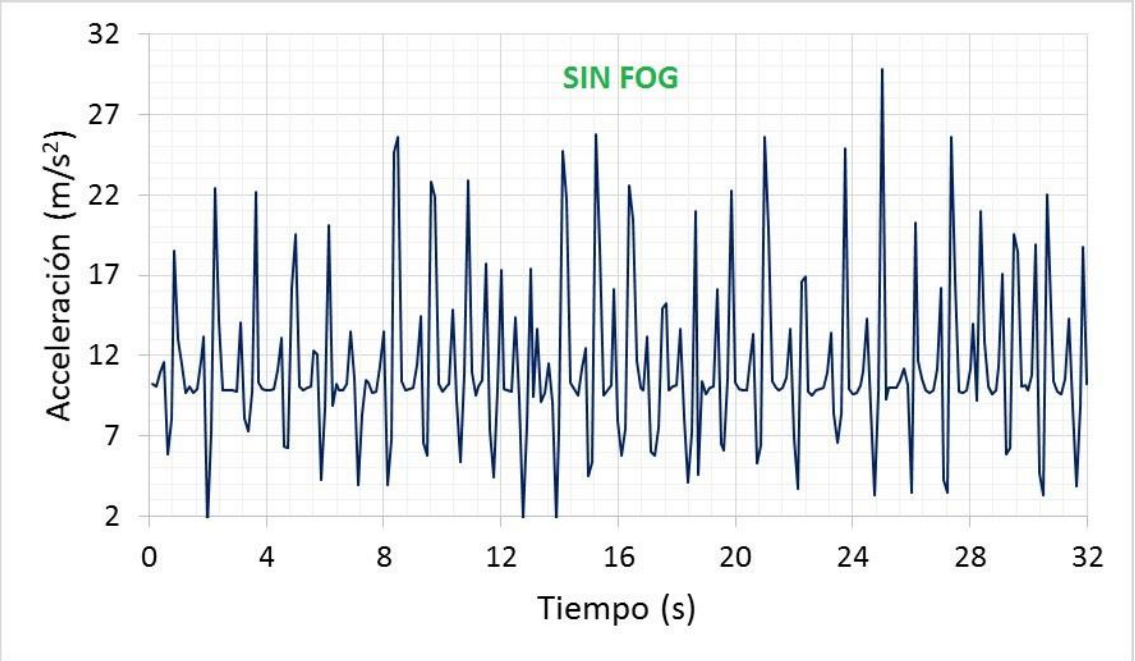


Figura. 4. 9 *Resultado de la toma de datos del paciente 8 (paciente sano).*
Fuente: *Los autores.*

Al culminar con la adquisición de los datos en todos los pacientes que sirven de estudio en este proyecto dado su consentimiento y la colaboración del Neurocirujano de la ciudad de Quito, el Dr. Carlos LLumiguano del Hospital Vozandes durante todo el transcurso de las

pruebas, quien diagnostico el grado de EP en cada paciente y los episodios de FOG, podemos apreciar que en las Figuras 4.2 a la Figura 4.7 pertenecientes a los pacientes con presencia de FOG, en las señales se presentan en diferentes tiempos y periodos de duración los episodios de FOG, estos episodios se manifiestan en un rango de 9 a 11 m/s^2 de aceleración, lo cual indica que la señal tiene una magnitud de pico a pico aproximadamente de 2 m/s^2 en el tiempo, independiente de su edad y sexo. Si observamos más detenidamente la Figura 4.4 podemos ver que se presentan dos episodios de FOG en el mismo paciente durante los 32 segundos de duración de la señal de prueba, esto nos da un indicador que el paciente se encuentra en un grado 4 de la EP; es decir, la enfermedad está muy avanzada, los pacientes con este grado de enfermedad requieren de estímulos continuos de larga duración para continuar con la marcha. Lo anterior indica que según mas alto sea el grado de la enfermedad la duración de sus episodios de FOG puede aumentar.

La figura 4.8 corresponde a la señal de un paciente diagnosticado con la enfermedad de Parkinson pero que no presenta episodios de FOG, este paciente nos indica que se encuentra en grado 1 de la EP lo que quiere decir que los síntomas son leves y la enfermedad está controlada mediante la administración de la medicación correcta. Mientras que la Figura 4.9 es de un paciente sano, dentro del mismo rango de edad que los pacientes anteriores, se observa que es una caminata normal es decir no presenta falencias en el comportamiento de la señal.

4.3 Niveles de energía.

El desbloqueo de los episodios de FOG y por ende la reanudación de la marcha que se presentaron en las Figuras 4.2 a la 4.7, se dio por medio del análisis de energía de los coeficientes de wavelet (aproximación y detalle). Los niveles de energía de los coeficientes de aproximación y detalle contienen las componentes de baja y alta frecuencia de la señal respectivamente, tal como se indica en la Figura 2.11. A partir de los resultados arrojados por el procesamiento en el Smartphone indican que la energía total que contiene las señales con presencia de FOG es menor en comparación a las señales con ausencia de este síntoma. Estos resultados son debidos a la poca o nula actividad de movimiento en las piernas durante un episodio de FOG. La mayor cantidad de energía en cualquier caso (con FOG o sin FOG) se concentra en los coeficientes de aproximación resultantes de la descomposición de la DWT del último nivel (CA5), tal como se muestra en la Figura 4.10.

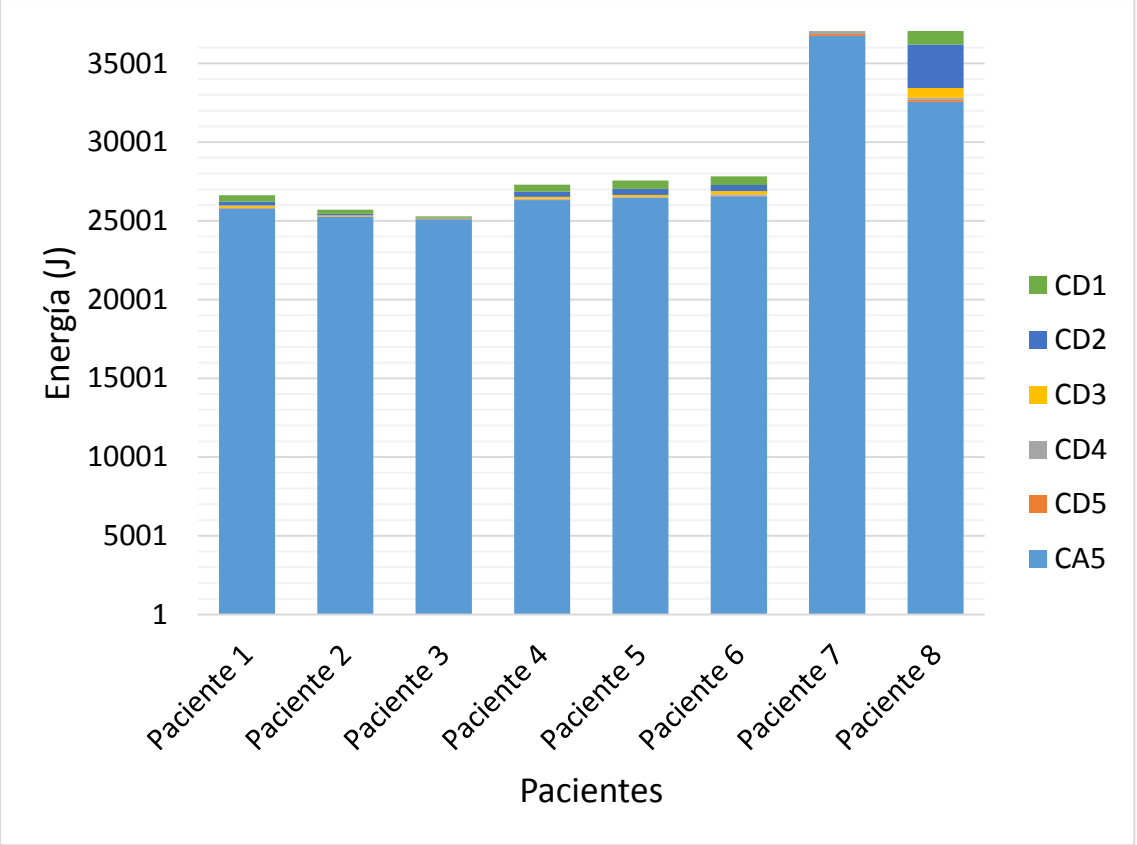


Figura. 4. 10 *Distribución de la energía total en las sub-bandas de los coeficientes wavelet.*
Fuente: *Los autores.*

En [5] se establece que la frecuencia de FOG está en el rango de 3 a 8 Hz, este rango se ubica dentro de los coeficientes de detalle del primer nivel (CD1) dejando por fuera al rango de 3 a 4 Hz y desplazando del futuro análisis a los CA5, cuyo rango de frecuencias es de 0 a 0.25 Hz, por ende no aporta información relevante en la detección de FOG en la marcha, pero es necesario considerar todos los coeficientes de wavelet (incluso los CA5) para el cálculo de la energía total y los niveles de energía de las subbandas, tal como se incluyen en las ecuaciones 3.3 y 3.4. En base a las consideraciones anteriores para este estudio se tiene un espectro de frecuencias para la presencia de FOG de 4 a 8Hz.

De acuerdo a los resultados de las pruebas que se ilustran en la Figura 4.10, cada paciente, sin importar el grado de su enfermedad, presenta diferentes cantidades de energía en Jolue. No existen características relevantes que permitan diferenciar la presencia de FOG en las señales, debido a que cada persona genera diferentes niveles de energía durante su caminar; por lo cual es necesario hacer un análisis comparativo porcentual (exceptuando los CA5). De acuerdo a lo anterior en la Figura 4.11 se contrasta el porcentaje de energía de los CD del nivel 1 al nivel 5 (5 niveles de descomposición wavelet) obtenidos de 8 señales de los 8 pacientes descritos en la Tabla 4.1: 6 con la EP y FOG (Pacientes 1 a 6), 1 con la EP sin FOG (Paciente 7) y 1 sin la EP ni FOG (Paciente 8).

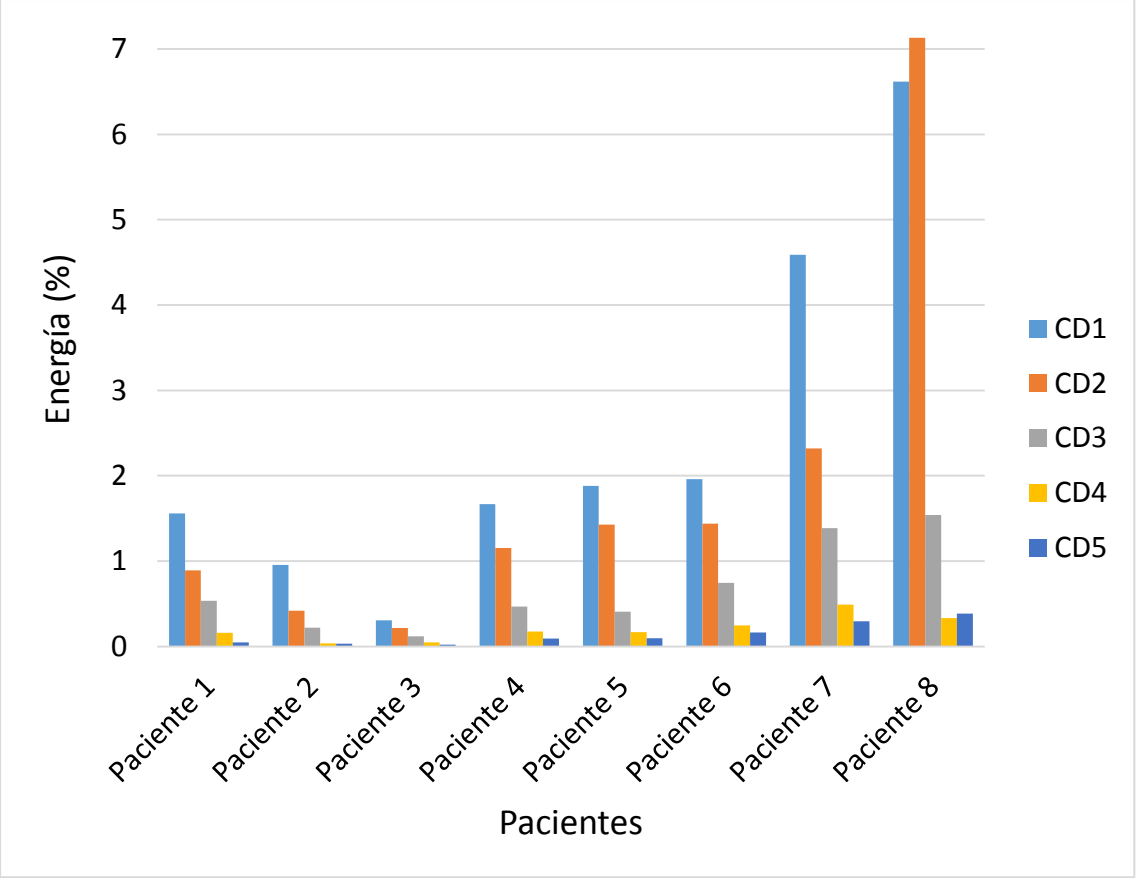


Figura. 4. 11 *Distribución porcentual de la energía en las sub-bandas de los coeficientes.*
Fuente: *Los autores.*

Anteriormente se había mencionado en esta sección que el rango de frecuencia de la ocurrencia de episodios de FOG es de 3 a 8 Hz, en los cuales se hallan los coeficientes de detalle de nivel 1 (CD1) y esto se ratifica en la Figura 3.7, por ende los siguientes análisis serán tomando como relevancia los datos de los CD1. En la Figura 4.11, el porcentaje de energía de los CD1 en los pacientes que no presentan FOG (pacientes 7 y 8) con respecto a los que sí (pacientes 1 a 6) es superior, aproximadamente sobre el 4%, mientras que los pacientes que presentaron episodios de FOG tienen niveles de energía menores al 2%. El porcentaje de 2% es tomado como nivel umbral para la activación de la estimulación vibratoria propuesta, con el fin de aumentar ese nivel porcentual de energía por medio de la reanudación de la actividad en el las extremidades inferiores, activando los motores vibratorios y así evitar posibles caídas en los pacientes.

4.4 Pruebas diagnósticas del sistema.

Para validar el algoritmo desarrollado en la aplicación Android para el cálculo porcentual de la energía de los coeficientes wavelet se hace una comparación con los datos obtenidos en *Matlab* mediante el toolbox Wavelet, en la tabla 4.2 podemos ver esta comparación de valores obtenidos en los diferentes software, CD son los coeficientes de detalles y CA de aproximación, mientras P1 a P8 son los pacientes 1 a 8 y además también se aprecia la energía total de la señal en Joules.

Tabla. 4. 2 *Valores de energía porcentual de los coeficientes wavelet obtenidos mediante el algoritmo y Matlab.*

Nivel	Energía Coeficientes (%)	Medio	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8
1	CD1	Algoritmo	1.55874	0.95443	0.30856	1.66786	1.8825	1.9588	4.588	6.618
		Matlab	1.5587	0.9544	0.3085	1.6678	1.882	1.958	4.587	6.617
2	CD2	Algoritmo	0.892	0.41786	0.21562	1.15337	1.4278	1.4398	2.321	7.131
		Matlab	0.892	0.4178	0.2156	1.153	1.427	1.439	2.321	7.13
3	CD3	Algoritmo	0.536	0.22216	0.11781	0.46793	0.4099	0.7454	1.387	1.541
		Matlab	0.537	0.2221	0.1178	0.4679	0.409	0.745	1.387	1.541
4	CD4	Algoritmo	0.1595	0.03789	0.04723	0.17659	0.1671	0.246	0.489	0.334
		Matlab	0.1594	0.0378	0.0472	0.176	0.167	0.2459	0.489	0.334
5	CD5	Algoritmo	0.0476	0.03301	0.02242	0.09278	0.0964	0.166	0.297	0.385
		Matlab	0.0477	0.033	0.0224	0.092	0.096	0.166	0.297	0.385
	CA5	Algoritmo	96.805	98.3347	99.2884	96.4415	96.016	95.444	90.92	83.99
		Matlab	96.8	98.3346	99.288	96.441	96.01	95.444	90.92	83.99
	Energía Total de la señal (J)	Algoritmo	26640.3	25702.2	25289.8	27300	27552	27832	40413	38762
		Matlab	26640	25702	25289	27300	27551	27832	40412	38761

Fuente: *Los autores.*

Comparando los datos obtenidos del software *Matlab* con los datos del algoritmo desarrollado es notable que los resultados son los mismos con una precisión decimal de 3 cifras, con lo que se da por valido el algoritmo que funciona en el sistema de detección de FOG.

Con el fin de validar el sistema, los resultados fueron sometidos a cálculos de: especificidad, sensibilidad y efectividad; tomando en cuenta sus parámetros de cálculo: Verdaderos Positivos (VP), Falsos Negativos (FN), Verdaderos Negativos (VN) y Falsos Positivos (FP). La duración total de las señales que fueron procesadas y analizadas es de 480 segundos de cada paciente (15 señales de 32 segundos por paciente), haciendo un total de 3840 segundos.

Para el cálculo de la sensibilidad, ecuación (4.1), se tomó los resultados de los pacientes 1 a 6, según la cantidad de episodios de FOG en 15 señales de 32 segundos por paciente, para conocer la probabilidad que tiene el sistema de detectar un FOG en pacientes que presentan los síntomas.

$$Sensibilidad = \frac{VP}{VP+FN} x100\% \tag{4.1}$$

Para el cálculo de la especificidad se seleccionó los resultados de los pacientes 7 y 8 en base a la cantidad de señales analizadas (15 señales de 32 segundos por paciente) usando la ecuación (4.2), debido a que no presentan episodio alguno de FOG durante las evaluaciones y así saber la probabilidad de que la prueba dé resultado negativo para alguien que no tiene la característica de un episodio de FOG en su caminata.

$$Especificidad = \frac{VN}{VN+FP} x100\% \tag{4.2}$$

La efectividad, a diferencia de la sensibilidad y especificidad, se evaluó de acuerdo a la respuesta del paciente al estímulo aplicado, usando la ecuación (4.3). Como se había mencionado en la sección 4.1, a partir del diagnóstico del especialista, se señaló el momento en que ocurría un episodio de FOG, luego se comparó el diagnostico con la reanudación de la marcha del paciente.

$$Efectividad = \frac{VP}{Reanudación\ de\ la\ marcha} x100\% \quad (4.3)$$

En la Tabla 4.3 y 4.4 se recopilan los resultados de las pruebas realizadas por medio del sistema desarrollado en conjunto con la evaluación del especialista. Cabe destacar, que las pruebas fueron tomadas en estado off de los pacientes, con el fin de obtener mayores episodios de FOG. Tomando en consideración los parámetros necesarios para el cálculo de sensibilidad y efectividad, se registró dentro de la Tabla 4.3 la cantidad de: VP y FN; mientras que en la Tabla 4.4 constan la cantidad de: VN y FP, necesarios para el cálculo de la especificidad.

Tabla. 4. 3 *Resultados de las pruebas y desbloqueo de FOG en los pacientes con episodios de FOG.*

	Episodios de FOG diagnosticados por el especialista	**Episodios de FOG detectados por el sistema propuesto**		**Reanudación de la marcha por medio del estímulo vibratorio**
		Verdaderos Positivos (VP)	**Falsos Negativos (FN)**	
Paciente 1	6	4	2	4
Paciente 2	2	2	1	2
Paciente 3	5	2	2	3
Paciente 4	3	2	2	1
Paciente 5	4	3	3	3
Paciente 6	7	4	2	3
Total	27	20	13	16

Fuente: *Los autores.*

Tabla. 4. 4 *Resultados de las pruebas y desbloqueo de FOG en los pacientes sin episodios de FOG.*

		Resultados del sistema	
	Señales analizadas	**Verdaderos Negativos (VN)**	**Falsos positivos (FP)**
Paciente 7	15	14	1
Paciente 8	15	12	3
Total	30	26	4

Fuente: *Los autores.*

Aplicando los valores registrados en las tablas 4.3 y 4.4 en las ecuaciones 4.1, 4.2 y 4.3, se obtiene una especificidad de 86.66% y una sensibilidad de 60.61% en la detección FOG, mientras que la efectividad del sistema para la reanudación de la marcha luego de ser detectado el congelamiento es de un 80%.

5 Conclusiones

Se diseñó, desarrollo e implementación de un dispositivo inalámbrico para detección de episodios de congelamiento de la marcha en pacientes con la enfermedad de Parkinson.
El dispositivo desarrollado no es invasivo y detecta episodios FOG en pacientes con la EP, y estimula la reanudación de la marcha, siendo de bajo costo de fabricación y portátil; de modo que no está restringido a un espacio o requiere de implementación externa.

Basado en la revisión bibliográfica, se determinó la selección de pacientes, las condiciones de prueba, la selección de dispositivos y cálculos necesarios durante el proceso, teniendo en consideración los objetivos iniciales.

La DWT es una herramienta matemática para la detección de señales no periódicas y de diferente amplitud y frecuencia. A diferencia de la FFT, permite extraer características de la caminata, entre ellas permite determinar el FOG. Esta se autoajusta a la señal, estableciendo una wavelet madre que se traslada y cambia de tamaño para las señales de bajas y altas frecuencias.

Debido a las características de la DWT es posible identificar las sub bandas de energía teniendo en cuenta la gama de frecuencias de cada proceso de la caminata, y aunque cada individuo tiene diferentes niveles de energía en sus señales, es notorio en el análisis del porcentaje de energía, la influencia de cada coeficiente wavelet en la energía total.

La selección del tipo de wavelet madre así como su factor de escalamiento y orden se basó en la técnica de prueba y error argumentada por la revisión bibliográfica que sostiene que los parámetros seleccionados son óptimos para el tratamiento de señales no periódicas con la caracterización que presentaron durante las pruebas.

Los falsos positivos ocurren cuando la caminata del paciente es manipulada; es decir cuando se pide al paciente que se detenga voluntariamente en la caminata, o que haga un giro espontaneo, alterando su señal de acelerómetro y reduciendo sus niveles de energía.

La estimulación vibro-táctil permite mantener aislados los sentidos de la vista y audición del paciente, sin interrupción en sus actividades diarias. Al no ser una estimulación invasiva o manejar vibraciones de alta amplitud, se considera que no es perjudicial su uso a largo plazo y mejora la calidad de vida del paciente.

Los episodios de FOG al igual que el método de detección del prototipo fue validado con base en los criterios del médico especialista y se calcularon las métricas: especificidad, sensibilidad y efectividad; aseverando que es competitivo en relación a los sistemas actuales.

Las pruebas efectuadas del estímulo en los pacientes se efectuaron en las extremidades inferiores, en la derecha se activó el estímulo mientras que en la izquierda dicho estimulo es inactivo esto sin dar a conocer al paciente, el paciente reacciono de manera esperada ante el estímulo, menciono no sentir molestias y sobre todo la sensación vibratoria en ambas extremidades, cumpliendo el objetivo de mejorar la caminata.

Los pacientes entre los 72 a 75 años sobre todo en las mujeres reaccionan mejor al estímulo vibratorio, Dado que sentían la sensación de un "hormigueo" que les incentivaba a caminar mejor.

La medicación en algunos pacientes disminuye el temblor y la rigidez, pero no tiene control sobre el congelamiento de la marcha, es por ello que se requiere de la estimulación ante los episodios de FOG.

Para realizar las pruebas se contó con pacientes de la zona rural y urbana, esto nos indicó que en el área rural los pacientes tiene más acceso a los centros médicos para adquirir consultas médicas y la medicación, mientras que en el área urbana es un problema grave ya que no cuentan con el trasporte ni lo medios económicos y sobre todo de alguien que los acompañe ya que viene solos y son personas de la tercera edad, para asistir con regularidad a sus citas médicas en la ciudad y adquirir la medicación por parte del seguro, los pacientes del área rural están más predispuestos para este tipo de estudios ellos buscan mejoría ante su enfermedad con alternativas no mediante la medicación.

6 Recomendaciones

Para poder replicar la construcción del dispositivo se debe considerar calibrar el acelerómetro triaxial, pues requiere calibración para que sus medidas no aborden un offset en su señal de adquisición. Este proceso se lo puede hacer siguiendo los pasos que se explican en las hojas técnicas del MPU-6050.

Se recomienda usar la corriente que proviene desde la batería para alimentar al resto de módulos involucrados, así no se sobrecargaría la carga en los pines de alimentación que vienen provistos en el microcontrolador, reduciendo la posibilidad de daños y asegurando su umbral de funcionamiento energético.

Debido a que el cálculo principal del procesamiento se realiza en el dispositivo android, asegurarse que cuente con un procesador de velocidad media como mínimo, evitando así colapso de la aplicación durante su actividad.

En cuanto al algoritmo desarrollado en Java es preferente que se cree clases independientes para que estas puedan ser llamadas a la clase principal cuando la subrutina lo requiera sin aumentar sus líneas de código, ahorrando espacio en memoria.

7 Trabajo futuro

Se propone a futuro cambiar los protocoles de comunicación, pudiendo usarse protocolo Zigbee; con lo cual se espera mantener una enlace de comunicación más estable y rápido que bluetooth y radio frecuencia. De tal manera cambiaría la estructura de hardware, siendo además de bajo consumo energético, con el inconveniente de que este protocolo maneja instrumentos más costosos que los utilizados.

En cuanto al método de procesamiento y extracción de características, se espera optimizar su aplicación mediante el incremento de pruebas en más pacientes para obtener las características fisiológicas de la señal en la caminata, a tal punto de poder diferenciar el estado como la paralización voluntaria del paciente del congelamiento producido por la enfermedad de Parkinson.

La estructura actual propone un sensor triaxial, consecuentemente se usara el mismo instrumento, localizado en otras zonas de interés del cuerpo del paciente con el objetivo de analizar más a fondo el inicio del congelamiento y determinar si es posible predecir episodios de FOG. Además de lograr establecer cuando el usuario sufrió una caída y pueda emitir una alarma de aviso.

Una mejoría de una versión posterior de la aplicación android es poder transmitir automáticamente los datos almacenados de las pruebas a una base de datos en línea, de manera que el especialista así como el encargado del cuidado pueda acceder y monitorear su estado en tiempo real de manera remota.

Bibliografía

[1] Micheli, F. E. (2006). Parkinson's Disease and related disorders. Ed. Pan American health care.

[2] Tadayon, A., Zia, J., Anantuni, L., McDaniel, T., Krishnamurthi, N., & Panchanathan, S. (2015, August). A shoe mounted system for parkinsonian gait detection and real-time feedback. In International Conference on Human-Computer Interaction (pp. 528-533). Springer International Publishing.

[3] Sijobert, B., Denys, J., Coste, C. A., & Geny, C. (2014, September). IMU based detection of freezing of gait and festination in Parkinson's disease. In Functional Electrical Stimulation Society Annual Conference (IFESS), 2014 IEEE 19th International (pp. 1-3). IEEE.

[4] Lorenzi, P., Rao, R., Romano, G., Kita, A., Serpa, M., Filesi, F., ... & Berardelli, A. (2015, June). Smart sensors for the recognition of specific human motion disorders in Parkinson's disease. In Advances in Sensors and Interfaces (IWASI), 2015 6th IEEE International Workshop on (pp. 131-136). IEEE.

[5] Zurita-Cueva, B., Villamar, F., Guerrero, P., Bedoya, C., Cornejo Sr, P., & Navarrete, M. (2007). Pale-Antafrodítico Lenticular: a white surgical cash in Parkinson's Disease. Ecuadorian magazine of neurology, 16(3).

[6] Arguello, G., Cow, D., Santibáñez, R., & Loayza, F. (2015). Design, construction and evaluation of peripheral stimulation devices in the lower extremities, to help Parkinson's patients with freezing problems. Ingenius: Journal of Science and Technology (13).

[7] Vandenbossche, J., Deroost, N., Soetens, E., Coomans, D., Spildooren, J., Vercruysse, S. & Kerckhofs, E. (2013). Freezing of gait in Parkinson's disease: disturbances in automaticity and control. Frontiers in human neuroscience, 6, 356.

[8] Niazmand, K., Tonn, K., Zhao, Y., Fietzek, U. M., Schroeteler, F., Ziegler, K. & Lueth, T. C. (2011, November). Freezing of Gait detection in Parkinson's disease using accelerometer based smart clothes. In Biomedical Circuits and Systems Conference (BioCAS), 2011 IEEE (pp. 201-204). IEEE.

[9] Giladi, N., Treves, T. A., Simon, E. S., Shabtai, H., Orlov, Y., Kandinov, B. & Korczyn, A. D. (2001). Freezing of gait in patients with advanced Parkinson's disease. Journal of neural transmission, 108(1), 53-61.

[10] Macht, M., Kaussner, Y., Möller, J. C., Stiasny-Kolster, K., Eggert, K. M., Krüger, H. P., & Ellgring, H. (2007). Predictors of freezing in Parkinson's disease: a survey of 6,620 patients. Movement Disorders, 22(7), 953-956.

[11] Nonnekes, J., Janssen, A. M., Mensink, S. H., Nijhuis, L. B. O., Bloem, B. R., & Snijders, A. H. (2014). Short rapid steps to provoke freezing of gait in Parkinson's disease. Journal of neurology, 261(9), 1763-1767.

[12] Farlow, Janice, et al. "Parkinson disease overview." 2014.

[13] Pandey, Sanjay. "Parkinson's disease: recent advances." *J Assoc Physicians India*, vol. 60, p. 30-32, 2012.

[14] Frades-Payo, B.; Forjaz, M. J.; Martínez-Martín, P. "Situación actual del conocimiento sobre calidad de vida en la enfermedad de Parkinson: I. Instrumentos, estudios comparativos y tratamientos". *Rev Neurol*, 2009, vol. 49, p. 594-59.

[15] De la torre domingo, Carlos. "LA ENFERMEDAD DE PARKINSON".

[16] Enfermedad-de-parkinson.wikispaces.com. (2017). enfermedad-de-parkinson – Causas de la enfermedad. [online] Consulta: https://enfermedad-de parkinson.wikispaces.com/Causas+de+la+enfermedad [Accessed 8 Mar. 2017].

[17] Samà, A., Perez-Lopez, C., Romagosa, J., Rodriguez-Martin, D., Catala, A., Cabestany, J., & Rodriguez-Molinero, A. (2012, August). Dyskinesia and motor state detection in Parkinson's disease patients with a single movement sensor. In Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE (pp. 1194-1197). IEEE.

[18] Casamitjana, Carlos F. Pla, et al. "Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson y estimulación cerebral profunda". *Medicina Interna de Mexico*, 2007, vol. 23, no 1, p. 7-14.

[19] Castro García, A.; César Ignacio, A.; Ares Pensado, B. "Complicaciones psiquiátricas de la enfermedad de Parkinson: clínica y tratamiento". *Rev Neurol*, 2004, vol. 39, no 07, p. 46.

[20] Goetz, Christopher G., et al. "Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results." Movement disorders, 2008, vol. 23, no 15, p. 2129-2170.

[21] Ostrosky-Solis, F. "Características neuropsicológicas de la enfermedad de Parkinson". *Rev Neurol*, 2000, vol. 30, no 8, p. 788-796.

[22] Stamatakis, J., Cremers, J., Maquet, D., Macq, B., & Garraux, G. (2011, August). Gait feature extraction in Parkinson's disease using low-cost accelerometers. In Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE (pp. 7900-7903). IEEE.

[23] Zhao, Y., Tonn, K., Niazmand, K., Fietzek, U. M., D'Angelo, L. T., Ceballos-Baumann, A., & Lueth, T. C. (2012, January). Online FOG identification in Parkinson's disease with a time-frequency combined algorithm. In Biomedical and Health Informatics (BHI), 2012 IEEE-EMBS International Conference on (pp. 192-195). IEEE.

[24] PP Digital. (2017). El Parkinson, una afección no solo de adultos mayores. [online] disponible en: http://www.ppdigital.com.ec/noticias/ciudadania/4/el-parkinson-una-afeccion-no-solo-de-adultos-mayores [Consultado 02 Mar. 2017].

[25] Ministerio de salud Pública del Ecuador, "Información Estadística y Geográfica de Salud". [Online]. Available: http://www.salud.gob.ec/informacion-estadistica-de-produccion-de-salud/.

[26] Bermeo Maldonado, Alexander Vinicio, et al. "*Diseño y desarrollo de un sistema inalámbrico que permita monitorear los temblores en pacientes que padecen la enfermedad de Parkinson utilizando software y hardware libre"*. 2016. Tesis de Licenciatura.

[27] Cole, B. T., Roy, S. H., & Nawab, S. H. (2011, August). Detecting freezing-of-gait during unscripted and unconstrained activity. In Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE (pp. 5649-5652). IEEE.

[28] Velik, R., Hoffmann, U., Zabaleta, H., Massó, J. F. M., & Keller, T. (2012, August). The effect of visual cues on the number and duration of freezing episodes in Parkinson's patients. In Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE (pp. 4656-4659). IEEE.

[29] Imbeault-Nepton, T., & Otis, M. J. D. (2014, October). Synchronized walking cadence for TUG in perturbed environments: Using Earcon or Tacton cues?. In Haptic, Audio and Visual Environments and Games (HAVE), 2014 IEEE International Symposium on (pp. 41-46). IEEE.

[30] Handojoseno, A. A., Shine, J. M., Nguyen, T. N., Tran, Y., Lewis, S. J., & Nguyen, H. T. (2012, August). The detection of Freezing of Gait in Parkinson's disease patients using EEG signals based on Wavelet decomposition. In Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE (pp. 69-72). IEEE.

[31] Stamatakis, J., Cremers, J., Maquet, D., Macq, B., & Garraux, G. (2011, August). Gait feature extraction in Parkinson's disease using low-cost accelerometers. In Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE (pp. 7900-7903). IEEE.

[32] Sankaran, R., Freeman, J., & Aravind, R. (2014, September). Design and implementation of a low-cost laser Parkinson's Walker with safety and energy saving features. In Global Humanitarian Technology Conference-South Asia Satellite (GHTC-SAS), 2014 IEEE (pp. 83-86). IEEE.

[33] Handojoseno, A. A., Shine, J. M., Nguyen, T. N., Tran, Y., Lewis, S. J., & Nguyen, H. T. (2015). Analysis and prediction of the freezing of gait using EEG brain dynamics. IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering, 23(5), 887-896.

[34] Handojoseno, A. A., Shine, J. M., Gilat, M., Nguyen, T. N., Tran, Y., Lewis, S. J., & Nguyen, H. T. (2014, August). Prediction of freezing of gait using analysis of brain effective connectivity. In Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2014 36th Annual International Conference of the IEEE (pp. 4119-4122). IEEE.

[35] Chang, Y. F., Ding, J. J., Hu, H., Yang, W. C., Lin, K. H., & Wu, P. H. (2014, June). A real-time detection algorithm for freezing of gait in Parkinson's disease. In Circuits and Systems (ISCAS), 2014 IEEE International Symposium on (pp. 1312-1315). IEEE.

[36] Pepa, L., Ciabattoni, L., Verdini, F., Capecci, M., & Ceravolo, M. G. (2014, September). Smartphone based fuzzy logic freezing of gait detection in parkinson's disease. In Mechatronic and Embedded Systems and Applications (MESA), 2014 IEEE/ASME 10th International Conference on (pp. 1-6). IEEE.

[37] Pan, J. I., & Huang, Y. C. (2015, July). Intelligent fall prevention for Parkinson's disease patients based on detecting posture instabilily and freezing of gait. In Informatics in Control, Automation and Robotics (ICINCO), 2015 12th International Conference on (Vol. 1, pp. 608-613). IEEE.

[38] Winfree, K. N., Pretzer-Aboff, I., Hilgart, D., Aggarwal, R., Behari, M., & Agrawal, S. K. (2013). The effect of step-synchronized vibration on patients with Parkinson's disease: Case studies on subjects with freezing of gait or an implanted deep brain stimulator. IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, 21(5), 806-811.

[39] Schaafsma, J. D., et al. “Characterization of freezing of gait subtypes and the response of each to levodopa in Parkinson's disease.” *European Journal of Neurology*, 2003, vol. 10, no 4, p. 391-398.

[40] Mancini, M., Priest, K. C., Nutt, J. G., & Horak, F. B. (2012, August). Quantifying freezing of gait in Parkinson's disease during the instrumented timed up and go test. In Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE (pp. 1198-1201). IEEE.

[41] Saad, A., Guerin, F., Zaarour, I., Ayache, M., & Lefebvre, D. (2014, February). Sensoring and features extraction for the detection of Freeze of Gait in Parkinson disease. In Systems, Signals & Devices (SSD), 2014 11th International Multi-Conference on (pp. 1-6). IEEE.

[42] Giménez, Félix Martínez; MANGUILLOT, Alfredo Peris; ESCRIBÁ, Francisco Ródenas. “Tratamiento de señales digitales mediante wavelets y su uso con Matlab”. Editorial Club Universitario, 2013.

[43] Arturo, Sr, “Transformada wavelet”. [on line], 20 de Mayo del 2011, Capitulo 2,: http://catarina.udlap.mx/u_dl_a/tales/documentos/meie/osorio_s_a/capitulo2.pdf

[44] Serrano, Eduardo Pedro. “Introducción a la transformada wavelet y sus aplicaciones al procesamiento de señales de emisión acústica”. *Escuela de Ciencia y Tecnología–Universidad Nacional General de San martín*, 2000.

[45] Saad, A., Guerin, F., Zaarour, I., Ayache, M., & Lefebvre, D. (2014, February). Sensoring and features extraction for the detection of Freeze of Gait in Parkinson disease. In Systems, Signals & Devices (SSD), 2014 11th International Multi-Conference on (pp. 1-6). IEEE.

[46] Azor Montoya, J. R.: “Wavelets con Mathcad, Trabajo Final”, Universidad de

[47] Mendoza Facultad de Ingeniería, 1998.

[48] Montoya, Jesús Rubén Azor. “La transformada wavelet”. *Revista de la Universidad de Mendoza*, 2013, no 19/22.

[49] Memdez, Borja José García; AMBRONA, Eva Mancilla; FRAILE, Ruth Montes. “Optimización de la treansformada Wavelet Discreta”. 2005.

[50] Kouro, Samir; Musalem, Rodrigo. “Tutorial introductorio a la Teoría de Wavelet”. *Chile: Universidad Técnica Federico Santa María*, 2002.

[51] Bloem, Bastiaan R., et al.” Falls and freezing of gait in Parkinson's disease: a review of two interconnected, episodic phenomena”. *Movement Disorders*, 2004, vol. 19, no 8, p. 871-884.

[52] Handojoseno, AM Ardi, et al. “The detection of Freezing of Gait in Parkinson's disease patients using EEG signals based on Wavelet decomposition”. En *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE*. IEEE, 2012. p. 69-72.

[53] Oliveira, Elisângela Fátima, et al. “Granulometric analysis based on the energy of Wavelet Transform coefficients”. *Rem: Revista Escola de Minas*, 2010, vol. 63, no 2, p. 347-354.

[54] S. MPU-6050, S. MPU-9250, S. ITG3200/ADXL345, M. HMC5883L, 3. MPU-6050, M. Unit, A. R3, B. Straight, A. R3, S. V3.2, S. Bi-Directional and R. 3, "SparkFun Triple Axis Accelerometer and Gyro Breakout - MPU-6050 - SEN-11028 - SparkFun

Electronics", Sparkfun.com, 2017. Available: https://www.sparkfun.com/products/11028. [Consultado: 13- Ene- 2017].

[55] Santillán Meneses, Galo Eduardo; LÓPEZ PAGUAY, Jorge Antonio. "*Diseño, Implementación y Programación de un Robot Móvil para Integrar a un Sistema MPS para el Transporte de Materiales"*. 2015. Tesis de Licenciatura. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

[56] SparkFun Electronics, 5V/16MHz, A., R3, A., 3.3V/8MHz, A., 5V, S., 3.2, T., 5V/16MHz, P., R3, A., OpenLog, S., Regulated, S., Straight, B. and Programmer, T. (2017). Arduino Pro Mini 328 – 3.3V/8MHz - DEV-11113. [online] https://www.sparkfun.com/products/11113 [Consultado: 27 Febrero. 2017].

[57] "Modulo Bluetooth HC-05", EC, 2017. Available: http://www.electronicoscaldas.com/modulos-rf/452-modulo-bluetooth-hc-05.html. [Consultado: 14- Ene- 2017].

[58] DHgate. (2017). Venta Al Por Mayor 4 * 8mm Vibración De La Cc 0.8 ~ 3v Vibración Del Mini Motor Micro Del Motor Para El Teléfono Celular Desde Ruinor, $50.26 En Es.Dhgate.Com | Dhgate. [online] : http://es.dhgate.com/product/100pcs-4-8mm-dc-0-8-3v-vibration-vibrating/269247400.html#s1-5-1a;supl|2715919973 [Consultado 25 Ene. 2017].

[59] Ministerio de industria y productividad, 2014, Subsecretaria de la calidad, Reglamento técnico ecuatoriano RTE INEN 186 "Equipos Electromédicos". [Consulta 27 marzo 2017]. Disponible en: http://www.normalizacion.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2014/08/RTE-186.pdf

[60] Ayala, Hugo; GUERRA, Elizabeth; BRIONES, Tatiana. PROCEDIMIENTO PARA LA CERTIFICACIÓN DE CONFORMIDAD CON SELLO DE CALIDAD INEN.

[61] INEN, Servicio Ecuatoriano de Normalización, 2017, Costos por servicio, [Consulta 25 marzo 2017]. Disponible en: http://www.normalizacion.gob.ec/costos-y-responsables/

[62] Rodríguez Muñoz, Galo Nicolás. *Servicios a la ciudadanía de la agencia nacional de regulación, control y vigilancia sanitaria (ARCSA)*. 2016. Tesis de Licenciatura.

[63] El Financiero, 2015, ¿Cuánto cuesta certificarse con una norma ISO? [Consulta 23 marzo 2017]. Disponible en: http://www.elfinancierocr.com/negocios/Inteco-certificacion-ISO_0_415158489.html

[64] Urrea Duque, María Victoria, et al. Evaluación del impacto de los eventos e incidentes adversos notificados al Instituto Nacional de Vigilancia y Alimentos-INVIMA, relacionados con problemas de calidad de los dispositivos médicos comercializados por empresas certificadas con la norma ISO 13485: 2003, en la satisfacción del usuario final. 2015.

[65] NORMA, IRAM-ISO. 13485: 2005, Dispositivos médicos. *Sistema de gestión de la calidad. Requisitos para fines reglamentarios*.

[66] Diaz Lantada, Andres. *Metodología para el desarrollo de dispositivos médicos basados en el empleo de polímeros activos como sensores y actuadores*. 2009. Tesis Doctoral. Industriales.