Plataforma de estimulación vibratoria en tendón para el estudio del temblor

M. González-García [1,2], M. Sacristán-Moraleda [2], A. Carrasco-Robledo [2], A. Pascual-Valdunciel [1], V. Giménez de Béjar [3], J. Lapeña-Motilva [3], M. Ruiz-Ortiz [3], J. Benito-León [3], J. Ibáñez [2], E. Rocon [1]

[1] BioRobotics Group, Centro de Automática y Robótica (CSIC-UPM), Madrid, España, marta.gonzalez.garcia@csic.es

[2] BSICoS Group, Instituto I3A y IIS Aragón, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

[3] Departamento de Neurología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

Resumen

El temblor es un trastorno de movimiento común que puede afectar la autonomía y calidad de vida. A pesar de los avances en su estudio, los mecanismos neurales implicados en la generación y modulación del temblor no se conocen con detalle, lo que limita el desarrollo de estrategias eficaces para su control. Los tratamientos actuales, como la farmacoterapia o la cirugía, presentan una eficacia limitada y, en algunos casos, efectos secundarios relevantes. Por ello, resulta crucial investigar su neurofisiopatología y explorar terapias alternativas no invasivas. En este contexto, se presenta el diseño, desarrollo y validación preliminar de una plataforma experimental basada en estimulación vibratoria para estudiar el temblor. Se describe un protocolo para pacientes con temblor esencial, con vibración aplicada al tendón del flexor carpi radialis, y se presentan resultados preliminares de un primer paciente, donde la amplitud del temblor no varió significativamente, pero se observó un alineamiento entre estimulación y temblor. Estos hallazgos sugieren una interacción entre ambos y demuestran el potencial de la plataforma como herramienta de investigación.

1. Introducción

El temblor, caracterizado por contracciones involuntarias y rítmicas de una o varias partes del cuerpo, es uno de los trastornos de movimiento más comunes. Su incidencia y prevalencia aumentan con la edad, lo que convierte al temblor patológico en un problema de creciente interés clínico y social, especialmente en el contexto de una población envejecida [1]. Entre los subtipos más frecuentes se encuentran el temblor parkinsoniano y el temblor esencial (TE). A pesar de su alta prevalencia e impacto, aún se desconocen muchos aspectos de los mecanismos neurológicos subyacentes.

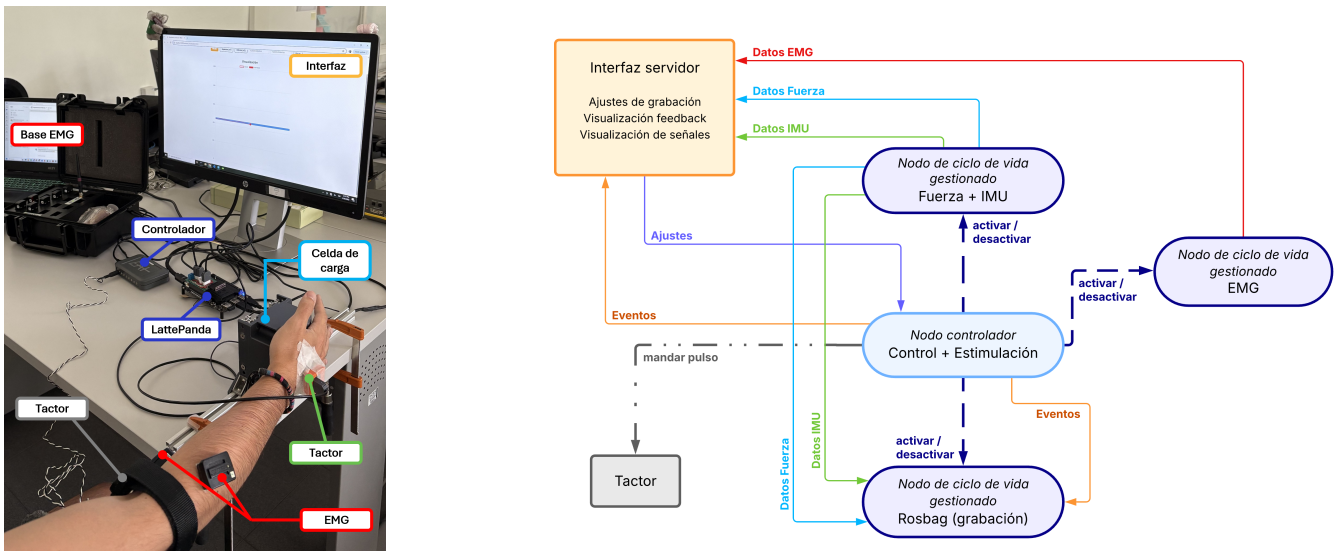
La medicación, a menudo la primera línea de tratamiento, puede ser efectiva para muchos pacientes; sin embargo, tiene una eficacia variable y puede causar efectos secundarios [2]. En casos moderados de temblor, se aplican técnicas invasivas como la estimulación cerebral profunda (DBS). No obstante, además de los riesgos asociados a su naturaleza invasiva, estos tratamientos también presentan limitaciones y no todos los pacientes son aptos para someterse a ellos [2]. Esto pone en manifiesto la necesidad de comprender mejor la neurofisiología del temblor e investigar tratamientos alternativos.

En este contexto, han emergido posibles terapias con estimulación no invasiva. Diferentes formas de estimulación eléctrica como la estimulación transcraneal por corriente alterna (TACS) [3] o la estimulación espinal (tSCS) [4] han mostrado resultados prometedores en la modulación del temblor y han contribuido al avance en comprender las vías neurales implicadas en el temblor. Por otro lado, la estimulación mecánica con vibración también se ha explorado en distintas modalidades: orientada a la activación de mecanorreceptores como los corpúsculos de Pacini [5] o de nervios como el mediano y radial [6], así como aplicada de forma localizada en músculos o tendones para activar reflejos como el reflejo tónico vibratorio (TVR). También se han propuesto dispositivos portátiles como el Emma Watch [7], que emplea motores vibratorios para modular la actividad temblorosa, con resultados variables. Entre las estrategias estudiadas, la estimulación vibratoria aplicada en el pronador redondo y supinador ha permitido producir patrones oscilatorios comparables con el temblor esencial [8, 9]. Al aplicar vibración en el tendón de un músculo, se activan las fibras Ia de los husos musculares, lo que modula la excitabilidad de las motoneuronas alfa encargadas de inervar dicho músculo y produce un reflejo de contracción conocido como reflejo tónico vibratorio.

Algunos estudios sugieren que los mecanismos reflejos podrían estar involucrados en el TE [10]. Aplicando perturbaciones mecánicas se ha observado un reseteo de fase en pacientes con TE, lo que respalda la hipótesis de que dichos mecanismos contribuyen a su generación [11, 12]. Cathers *et al.* (2006) reportaron una reducción del temblor fisiológico al aplicar perturbaciones mecánicas, elicitando el reflejo de estiramiento [13]. Sin embargo, hasta donde sabemos, no se ha investigado la posibilidad de utilizar la vibración en el tendón para comprender cómo el TVR interfiere con el temblor. Si la vibración se aplica en lazo abierto, es posible que el temblor termine adaptándose a la frecuencia de las ráfagas vibratorias y, dependiendo de la fase, el reflejo podría aumentar la amplitud del temblor o, por el contrario, disminuirla. Al cerrar el lazo, la aplicación de este tipo de estimulación en contrafase con el temblor patológico podría, potencialmente, reducir su amplitud si se aplica en los momentos adecuados.

En este artículo se presenta el desarrollo de una plataforma experimental para el estudio del impacto de la estimulación vibratoria del tendón en el temblor. El sistema permite la sin-

ISBN: 978-84-09-80259-3



(a) (b)

Figura 1. *Representación de la plataforma experimental: (a) vista general y (b) arquitectura del sistema implementada mediante nodos ROS2.*

cronización de celdas de carga, sensores inerciales (IMUs) y sensores de electromiografía (EMG). Además, incorpora una interfaz gráfica que posibilita el control de parámetros y tiempos de estimulación, además del feedback visual en tiempo real de las mediciones de fuerza. El objetivo principal de este trabajo es presentar una validación preliminar de la plataforma desarrollada para estudiar los efectos de la vibración del tendón en el temblor, contribuyendo a un mejor entendimiento de su fisiopatología y potenciales estrategias de tratamiento. Para ello, se propone un protocolo experimental que utiliza la plataforma para investigar, en pacientes con TE, cómo la vibración a diferentes frecuencias portadoras y moduladoras aplicada en el tendón del *flexor carpi radialis* (FCR) afecta al temblor durante una tarea de flexión de muñeca. Finalmente, se presentan los resultados preliminares del impacto de la vibración en la amplitud y fase del temblor utilizando las mediciones de fuerza recogidas de uno de los pacientes como estudio piloto.

2. Materiales y métodos

2.1. Plataforma

La plataforma experimental emplea tres tipos de sensores para la adquisición de datos: dos celdas de carga FC2231-0000-0010L (TE Connectivity, Suiza), dos sensores inerciales BNO055 (Adafruit Industries, EE.UU.) y los sensores de electromiografía Trigno EMG (Delsys, EE.UU.). Además, incorpora actuadores vibratorios (tactor) modelo C-2HDLF (Engineering Acoustics Inc., EE.UU.). Está desarrollada con una estructura modular, de forma que simplifique la adición o eliminación de sensores o actuadores.

El software de la plataforma ha sido desarrollado en una LattePanda 3 Delta (Lattepanda, China), un dispositivo que, además de ejecutar los programas necesarios para el funcionamiento del sistema, integra un microcontrolador ATmega32U4 que permite la conexión directa de las celdas de carga y los sensores inerciales. La adquisición de señales de EMG se realiza a través del software TCU de Delsys.

Los módulos del sistema se sincronizan mediante ROS2 (versión Jazzy) con una arquitectura de nodos que intercambian información a través de *topics*. La interfaz gráfica, desarrollada en el entorno Node.js, permite visualizar en tiempo real la fuerza y controlar los parámetros de estimulación y grabación. La Figura 1b muestra el diagrama de los módulos del sistema. Los soportes para las celdas de carga están impresos en PLA y anclados a la mesa con ayuda de perfiles Bosch.

2.2. Protocolo experimental

El montaje de la plataforma se ilustra en la Figura 1a: el paciente permanece sentado en una silla, con el brazo extendido, ejerciendo una fuerza constante de flexión de muñeca sobre el agarre donde se alojan las celdas de carga. Antes del inicio de la sesión, se colocan los sensores: un sensor de EMG sobre el FCR, otro sobre el *extensor carpi radialis* (ECR) y una IMU en el dorso de la mano. A continuación, se registra el valor de la fuerza máxima de contracción voluntaria ($F_{\max}$) del paciente. El protocolo incluye 13 condiciones experimentales en las que el paciente debe mantener una fuerza de flexión de muñeca correspondiente al 10 % de su $F_{\max}$ con ayuda del feedback visual que ofrece la interfaz. Las condiciones consisten en la combinación de cuatro frecuencias portadoras de vibración (f_p: 80 Hz, 100 Hz, 120 Hz y 140 Hz) con tres frecuencias moduladoras (f_m): vibración continua (cont.), la frecuencia del temblor del paciente (f_t) y una frecuencia alejada del rango asociado al temblor (20 Hz), además de una condición basal sin estimulación. Las frecuencias moduladoras se refieren a la frecuencia de la ráfaga durante la que ocurre la vibración, como se ilustra en la Figura 2.

Cada condición incluye tres fases consecutivas: una fase de pre-estimulación (10 s), una fase de estimulación (10 s) y

ISBN: 978-84-09-80259-3

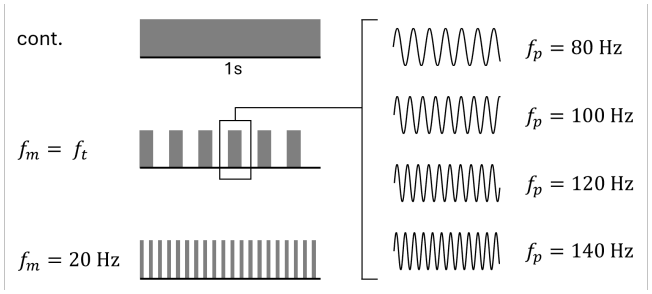


Figura 2. *Diagrama de las condiciones de estimulación estudiadas en el protocolo experimental.*

una fase de post-estimulación (5 s). El protocolo consta de dos repeticiones, compuestas por las 13 condiciones experimentales. El orden de las condiciones es aleatorio de forma independiente en cada repetición.

Con el fin de garantizar el confort del paciente y evitar la fatiga, la duración total del protocolo se limitó a aproximadamente una hora, con descansos breves entre cada condición. El reclutamiento de pacientes y los experimentos se están llevando a cabo en el Hospital 12 de Octubre de Madrid.

2.3. Análisis de señales

En esta prueba de concepto se realizó un análisis de la amplitud y fase del temblor de las señales de fuerza de uno de los pacientes en las condiciones que incluían una frecuencia moduladora igual que la frecuencia estimada del temblor.

Para encontrar la frecuencia del temblor, se hizo un análisis del espectro de potencia de las señales. Se segmentaron las señales en las tres fases: pre-estimulación, estimulación y post-estimulación. Finalmente, las señales se filtraron con una banda de 2 Hz centrada en la f_t extraída en cada fase, para luego aplicar la transformada de Hilbert y obtener así la amplitud y la fase instantánea del temblor. Para analizar el impacto de la vibración en la fase del temblor, se reconstruyó la señal de vibración a partir de los eventos de las ráfagas registrados y se calculó la diferencia de fase entre el temblor y la vibración.

3. Resultados y discusión

3.1. Registros y eventos

El primer paso consistió en verificar que todos los sensores registraban correctamente el temblor para su posterior análisis. La Figura 3 muestra una franja de dos segundos de las tres señales registradas, con ráfagas a la frecuencia del temblor del paciente (7 Hz), con una frecuencia portadora de 80 Hz. Con el fin de poder aislar mejor el temblor en las señales de fuerza y aceleración, se muestran filtradas entre 3 y 9 Hz con unidades normalizadas.

En los primeros datos registrados, la calidad de la señal de fuerza se ve limitada por la capacidad del paciente para realizar la tarea de mantener una fuerza constante a lo largo de la duración de la repetición. Sin embargo, la plataforma tiene el

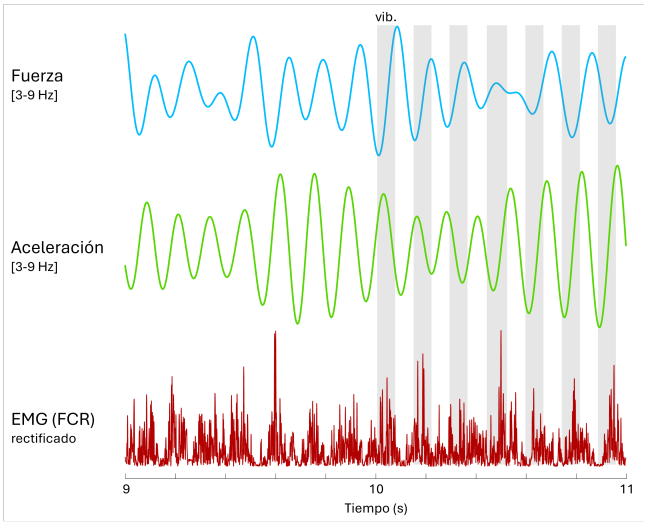


Figura 3. *Ejemplo de señales de temblor obtenidas a partir de los registros de fuerza (azul), aceleración (verde) y EMG (rojo) durante un intervalo de dos segundos. Las ráfagas de vibración corresponden a las franjas grises (vib.)*

potencial de utilizarse en diferentes estudios y con diferentes combinaciones de fuentes de registro y estimulación gracias a su modularidad.

3.2. Estudio de temblor

En esta sección se presentan los resultados de un estudio de caso de un paciente con TE para analizar el impacto de la vibración en la amplitud y fase del temblor extraídos de la señal de fuerza para las condiciones con estimulación en ráfagas a la frecuencia del temblor (7 Hz). La Figura 4 muestra las medias y desviaciones estándar de la amplitud del temblor para la condición sin estimulación (No-Estim) y las diferentes f_p. En la condición No-Estim, se dividieron las fases con las mismas duraciones que en el resto de condiciones, pero sin que se produjera vibración en ningún momento.

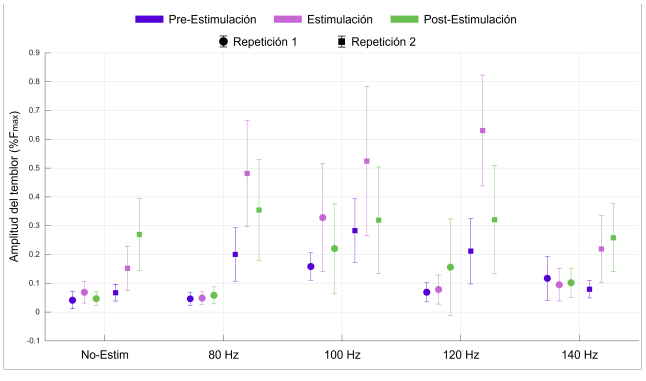


Figura 4. *Media y desviación estándar de la amplitud del temblor en % de fuerza máxima (F_{max}) para f_m=7 Hz.*

Todas las condiciones de la segunda repetición tienen mayores amplitudes comparadas con la primera. Probablemente esto se deba al cansancio del paciente. Para la primera repetición, sólo f_p = 100 Hz aumentó más claramente la amplitud

ISBN: 978-84-09-80259-3

del temblor durante la estimulación. En la segunda repetición, todas las frecuencias portadoras incrementaron la amplitud del temblor durante la estimulación, especialmente f_p = 80, 100 y 120 Hz, frecuencias que se ha demostrado suelen inducir un efecto TVR [14].

Los histogramas polares de la Figura 5 sugieren que las fases del temblor y la estimulación tienen cierta tendencia hacia los 120º, es decir, aproximadamente 40 ms, un valor consistente con el tiempo premotor encontrado para el TVR [9]. Esto indica una posible sincronización de la frecuencia de disparo de las unidades motoras con la estimulación. Esta sincronización parece más notable en las condiciones en las que la amplitud del temblor también se vio más afectada.

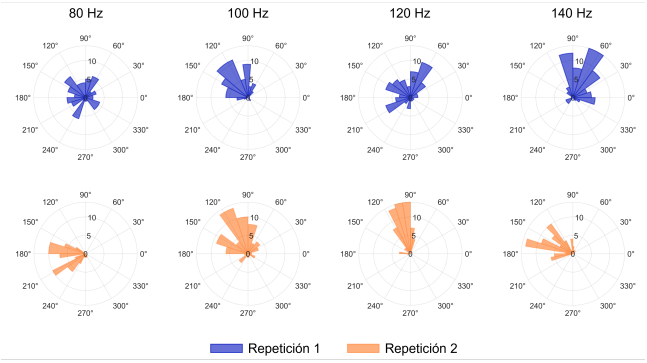


Figura 5. *Histogramas polares de la diferencia de fase entre temblor y estimulación con f_m=7 Hz.*

Los resultados sugieren que la estimulación vibratoria en el tendón interfiere con el temblor, según hallazgos preliminares en lazo abierto. Sin embargo, se requiere una validación más amplia de la plataforma, con más pacientes, para confirmar la reproducibilidad y robustez de los resultados, proceso que ya está en curso. Futuros estudios en lazo cerrado podrían esclarecer con mayor precisión la capacidad para reducir el temblor de la estimulación vibratoria en el tendón.

4. Conclusiones

La plataforma presentada es una herramienta versátil y modular para estudiar el temblor, que permite integrar registros simultáneos y aplicar distintos protocolos experimentales. Los resultados preliminares de un paciente con TE, con estimulación vibratoria en el tendón del FCR durante una flexión de muñeca, sugieren un alineamiento del temblor con la estimulación en lazo abierto. Aunque no se observaron cambios significativos en su amplitud, estos hallazgos abren la posibilidad de explorar modalidades en lazo cerrado para inducir respuestas en contrafase y potencialmente reducirlo.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por MICIU/AEI y FEDER, UE, a través de los proyectos RESONATE PID2022-138585OB-C31 (E.R.), PID2022-138585OA-C32 (J.I., J.L.), PID2022-138585OB-C33 (J.B., V.G.) y SmarTremor CPP2023-010465 (E.R.). M.G. cuenta con la ayuda PREP2022-000158 adscrita al proyecto y financiada por el MICIU y el FSE+. M.S. fue financiado por el Gobierno de Aragón (DGA 2024-2028).

Referencias

[1] G. Grimaldi and M. Manto, "Definition of Tremor," in *Mechanisms and Emerging Therapies in Tremor Disorders* (G. Grimaldi and M. Manto, eds.), pp. 1–11, Cham: Springer International Publishing, 2023.

[2] S. A. Schneider and G. Deuschl, "The Treatment of Tremor," *Neurotherapeutics*, vol. 11, pp. 128–138, Jan. 2014.

[3] J.-S. Brittain, H. Cagnan, A. R. Mehta, T. A. Saifee, M. J. Edwards, and P. Brown, "Distinguishing the Central Drive to Tremor in Parkinson's Disease and Essential Tremor," *The Journal of Neuroscience*, vol. 35, pp. 795–806, Jan. 2015.

[4] A. Pascual-Valdunciel, J. Ibáñez, L. Rocchi, J. Song, J. C. Rothwell, K. P. Bhatia, D. Farina, and A. Latorre, "Frequency-Selective Suppression of Essential Tremor via Transcutaneous Spinal Cord Stimulation," *Movement Disorders*, vol. 39, no. 10, pp. 1817–1828, 2024.

[5] J. S. Lora-Millán, R. López-Blanco, J. A. Gallego, A. Méndez-Guerrero, J. González de la Aleja, and E. Rocon, "Mechanical vibration does not systematically reduce the tremor in essential tremor patients," *Scientific Reports*, vol. 9, p. 16476, Nov. 2019.

[6] A. Biswas, S. Bhattacharjee, D. R. Choudhury, and P. Das, "Tremor stabilization improvement using anti-tremor band: a machine learning–based technique," *Research on Biomedical Engineering*, vol. 39, pp. 1007–1014, Dec. 2023.

[7] A. Pacheco, T. A. v. Schaik, N. Paleyes, M. Blacutt, J. Vega, A. R. Schreier, H. Zhang, C. Macpherson, R. Desai, G. Jancke, and L. Quinn, "A Wearable Vibratory Device (The Emma Watch) to Address Action Tremor in Parkinson Disease: Pilot Feasibility Study," *JMIR Biomedical Engineering*, vol. 8, p. e40433, Oct. 2023.

[8] K. Kiguchi, T. Kai, and W. Liu, "A Fundamental Study on Tonic Vibration Reflex in Forearm Pronation/Supination to Suppress Essential Tremor Movements," in *2020 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC)*, pp. 2668–2673, Oct. 2020.

[9] W. Liu, T. Kai, and K. Kiguchi, "Tremor Suppression With Mechanical Vibration Stimulation," *IEEE Access*, vol. 8, pp. 226199–226212, 2020.

[10] B. J. Martin and H. S. Park, "Analysis of the tonic vibration reflex: influence of vibration variables on motor unit synchronization and fatigue," *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, vol. 75, no. 6, pp. 504–511, 1997.

[11] R. G. Lee and R. B. Stein, "Resetting of tremor by mechanical perturbations: A comparison of essential tremor and parkinsonian tremor," *Annals of Neurology*, vol. 10, no. 6, pp. 523–531, 1981. _eprint: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ana.410100606.

[12] R. J. Elble, C. Higgins, and L. Hughes, "Phase resetting and frequency entrainment of essential tremor," *Experimental Neurology*, vol. 116, pp. 355–361, June 1992.

[13] I. Cathers, N. O'Dwyer, and P. Neilson, "Entrainment to extinction of physiological tremor by spindle afferent input," *Experimental Brain Research*, vol. 171, pp. 194–203, May 2006.

[14] P. G. Sagastegui Alva, A. Boesendorfer, O. C. Aszmann, J. Ibáñez, and D. Farina, "Excitation of natural spinal reflex loops in the sensory-motor control of hand prostheses," *Science Robotics*, vol. 9, p. eadl0085, May 2024.