

Luciano Hauser Tortosa

**Identificación de estadios de la enfermedad de Parkinson
basado en señales de acelerómetros, convertidas en imágenes,
aplicando técnicas de Deep Learning**

**Trabajo de fin de grado
dirigido por
Dr. Carlos Pérez López
Dr. Roger Guimerà**

Grado en Ingeniería Biomédica



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
Tarragona
2023

Absract

Parkinson's disease is a common neurodegenerative disorder that affects a significant portion of the population. Although no definitive cure has been found, treatments are available to control the symptoms. This disease is mainly characterized by motor symptoms such as bradykinesia, rigidity, tremor and postural instability, in addition to non-motor symptoms, which together impact the quality of life of patients. Wearable sensors, such as accelerometers, have aroused interest in monitoring movement in Parkinson's patients, providing objective information that complements the subjective assessment performed by physicians and patients.

In this final degree project, we seek to take full advantage of the data extracted from the accelerometers used in the MoMoPa-EC clinical trial for the monitoring of patients with Parkinson's disease. The objective is to process the collected signals and obtain relevant time series that provide valuable information for the study of the disease. Next, a meticulous selection of time series features is performed and used to design 2D images that represent the patterns and changes observed in the collected data. These images are labeled to classify the stage of the disease in each image and Deep Learning models are developed that are capable of analyzing and classifying them accurately.

Considering that the project is at an early stage, the final results achieved in this study have been promising in the representation of motor fluctuations using images generated from features extracted from the accelerometer of PD patients. Although much work remains to be done in the implementation of Deep Learning models, the methodology of the project represents a step forward in the creation of a support tool for neurologists.

Resumen

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo común que afecta a una parte significativa de la población. Aunque no se ha encontrado una cura definitiva, existen tratamientos disponibles para controlar los síntomas. Esta enfermedad se caracteriza principalmente por síntomas motores como bradicinesia, rigidez, temblor e inestabilidad postural, además, se presentan síntomas no motores, que, en conjunto impactan en la calidad de vida de los pacientes. Los sensores vestibulares, como los acelerómetros, han despertado interés en el monitoreo del movimiento en pacientes con Parkinson, proporcionando información objetiva que complementa la evaluación subjetiva realizada por médicos y pacientes.

En este proyecto de final de grado, se busca aprovechar al máximo los datos extraídos de los acelerómetros utilizados en el ensayo clínico MoMoPa-EC para el monitoreo de pacientes con enfermedad de Parkinson. El objetivo es procesar las señales recogidas y obtener series temporales relevantes que brinden información valiosa para el estudio de la enfermedad. Seguidamente, se realiza una selección meticulosa de características de las series temporales y se utilizan para diseñar imágenes en 2D que representen los patrones y cambios observados en los datos recolectados. Estas imágenes son etiquetadas para clasificar el estadio de la enfermedad en cada una y se desarrollan modelos de Deep Learning capaces de analizarlas y clasificar con precisión.

Considerando que el proyecto está en una fase temprana, los resultados finales alcanzados en este estudio han sido prometedores en la representación de fluctuaciones motoras mediante imágenes generadas a partir de características extraídas del acelerómetro de los pacientes de EP. A pesar de que queda bastante por trabajar en la implementación de modelos de Deep Learning, la metodología del proyecto representa un paso hacia adelante en la creación de una herramienta de apoyo para los neurólogos.

Agradecimientos

Quisiera expresar mi más profundo agradecimiento a varias personas que han sido fundamentales en el desarrollo de mi proyecto. En primer lugar, deseo agradecer al Consorci Sanitari Alt Penedés-Garraf por brindarme la valiosa oportunidad de llevar a cabo mi Trabajo de Fin de Grado con ellos. Especialmente, quiero reconocer y agradecer a Carlos Pérez López, mi tutor, quien me ha otorgado la oportunidad de seguir aprendiendo y desarrollando mis habilidades en el apasionante mundo de los datos. Estoy sinceramente agradecido por su guía, apoyo y confianza, ya que gracias a él he descubierto una verdadera pasión por esta disciplina.

También quiero expresar mi gratitud a mi familia y entorno cercano, quienes han sido un pilar fundamental a lo largo de mi carrera en Ingeniería Biomédica. Su apoyo incondicional, ánimo constante y palabras de aliento han sido imprescindibles para superar los desafíos y alcanzar mis metas. Agradezco profundamente su comprensión, paciencia y amor, ya que sin ellos este logro no hubiera sido posible.

Índice

Abstract	i
Resumen	ii
Agradecimientos	iii
1 Introducción	5
1.1 Estado del arte	6
1.2 Objetivos	11
1.3 Estructura del documento	11
2 Enfermedad de Parkinson	13
2.1 Ganglios basales	13
2.2 Neuropatología de la EP	14
2.3 Diagnóstico, sintomatología y evaluación de la EP	16
2.4 Tratamiento de la EP	19
2.5 Problemática de la EP	21
3 Análisis de datos	22
3.1 Preprocesado y calidad de datos	22
3.2 Aprendizaje automático	22
3.3 Métricas de rendimiento	24
4 Metodología	25
4.1 MoMoPa-EC (Monitoring of Mobility of Parkinson's Patients for Therapeutic Purposes- Clinical Trial)	25
4.2 Sensor STAT-ON™	26
4.3 Propuesta del sistema para la identificación de estadios de EP	26
5 Implementación	28
5.1 Librerías	28
5.1.1 Librerías utilizadas en Python	28
5.1.2 Librerías utilizadas en MATLAB	29
5.2 Implementación del código	29
5.2.1 Recolección de datos	30
5.2.2 Procesado de señales de acelerómetro	30
5.2.3 Selección de características	30
5.2.4 Generación de imágenes en 2D	30
5.2.5 Etiquetado de imágenes	30
5.2.6 Desarrollo y entrenamiento de modelos de Deep Learning para la clasificación de estadios de la enfermedad de Parkinson	31

6	Resultados	32
7	Conclusión	33
	7.1 Desafíos del proyecto y futuras mejoras	33
	7.2 Autoevaluación	34
8	Referencias	35
9	Anexos.....	42

Listado de Figuras

Figura 1: Corte coronal del cerebro real (derecha, de Revista Mexicana de Neurociencia, 2003) y representación gráfica (izquierda, de Fisioonline, anatomia interactiva, 2023) que muestra la topografía de los ganglios basales.	14
Figura 2: Tomografía de la sustancia negra. Corte coaxial en el tercio medio del mesencéfalo. (izquierda, de Revista Mexicana de Neurociencia, 2003) e inclusión intraneuronal de los cuerpos de Lewy (derecha, de Alztivista Alzheimer, 2018).....	15
Figura 3: Modelo de seis estadios de Braak (de Neurology, 2009).....	16
Figura 4: Modelo de seis estadios de Braak (de Gaceta Médica de México, 2011)	16
Figura 5: Pérdida de neuronas sintetizadoras de dopamina en el tronco cerebral de un paciente con enfermedad de Parkinson (de Neurology, 2002)	19
Figura 6: Representación esquemática del sistema de estimulación cerebral profunda DBS (de Neurology, 2009).	20
Figura 7: Células nerviosas dopaminérgicas (pigmentadas en verde) derivadas de células madre embrionarias (de Neurology, 2009).....	20
Figura 8: Ilustración de un modelo de Deep Learning (de Deep Learning, escrito por Yoshua Bengio et Al., 2015).....	23
Figura 9: STAT-ON™, localización y orientación. (de Frontiers in Neurology, 2022)....	26
Figura 10: Implementación de la propuesta del sistema para la identificación de estadios de EP.	30

Listado de Tablas

Tabla 1: Sistemas de monitorización continua de la enfermedad de Parkinson (de Frontiers in Neurology, 2022).....	7
Tabla 2: Estudios previos en la obtención de características útiles en búsqueda de una solución para la enfermedad de Parkinson (EP).....	9
Tabla 3: Clasificación estadios de Braak.....	15
Tabla 4 Clasificación por estadios con la escala Hoehn Y Yahr	17
Tabla 5: Subescalas UPDRS	18
Tabla 6: Items evaluados en la escala MDS-UPDRS (de Arch Neurocien (Mex), 2014)	18
Tabla 7: Factores UPDRS.....	19
Tabla 8: Resultados del algoritmo de discinesia (de River Publishers Series in Biomedical Engineering, 2017)	42
Tabla 9: Resultados del algoritmo de bradicinesia (de River Publishers Series in Biomedical Engineering, 2017)	42
Tabla 10: Resultados del algoritmo de temblor (de River Publishers Series in Biomedical Engineering, 2017).....	42
Tabla 11: Resultados del algoritmo de FoG (Bloqueo de la Marcha) (de River Publishers Series in Biomedical Engineering, 2017)	42
Tabla 12: Resultados organizados por paciente (de Sensors, 2016).....	43

1 Introducción

En la actualidad, la enfermedad de Parkinson (EP) es uno de los trastornos neurodegenerativos más comunes, solo después del Alzheimer. Afecta a alrededor del 0,3% de la población en los países desarrollados, y la prevalencia aumenta con la edad. La edad media de aparición es de unos 60 años, pero hay un subconjunto de casos clasificados como de aparición juvenil, que se dan entre los 20 y los 50 años. La EP es más común en hombres que en mujeres, probablemente debido a los efectos protectores del estrógeno en las mujeres. 25[1]

La enfermedad de Parkinson se define por una función motora deficiente, que incluye síntomas como bradicinesia, rigidez, temblor e inestabilidad postural. Estos síntomas motores (SM) empeoran con el tiempo. Sin embargo, la enfermedad de Parkinson es algo más que un problema de movimiento. Los síntomas no motores (SNM), como la depresión, las dificultades para dormir, las anomalías sensoriales, la disfunción autonómica y el deterioro cognitivo, también son frecuentes. Los SNM afectan a todas las personas con enfermedad de Parkinson, y su incidencia aumenta con el devenir de la enfermedad. Estos síntomas influyen considerablemente en la calidad de vida y requieren un diagnóstico y un tratamiento precisos.[2]

La patogénesis de la enfermedad de Parkinson implica la pérdida de neuronas dopaminérgicas, así como la presencia de cuerpos de Lewy que se extienden en ciertas regiones del cerebro, incluyendo la sustancia negra y el córtex. Los enfoques terapéuticos actuales alivian los síntomas, pero no detienen la progresión de la enfermedad. Se necesita más investigación para comprender los mecanismos subyacentes de la enfermedad de Parkinson y crear medicamentos más eficaces que puedan tanto retrasar el avance de la enfermedad como tratar tanto los síntomas motores como los no motores.[3]

En los últimos años, ha surgido un creciente interés en el uso de sensores vestibulares para monitorear el movimiento de los pacientes con EP. Estos dispositivos recopilan información objetiva sobre los patrones de movimiento y la gravedad de los síntomas motores. Esto es especialmente relevante, ya que la evaluación subjetiva realizada por los médicos y la información proporcionada por los propios pacientes pueden ser limitadas y sesgadas.

En este proyecto de final de grado, en colaboración con el Consorci Sanitari Alt Penedès-Garraf (CSAPG)[4], se pretende dar uso a los datos extraídos de los acelerómetros, utilizados en el ensayo clínico MoMoPa-EC para medir la aceleración del movimiento en diferentes ejes de cada paciente, para convertir las series temporales a imágenes en 2D. Luego, se planteó la capacidad del Deep Learning, que se basa en redes neuronales profundas para aprender y extraer características complejas de conjuntos de datos, para su posible uso en las series temporales, lo que ayudaría a descubrir patrones que ayuden a clasificar el estado del paciente

En resumen, la aplicación de técnicas de Deep Learning permitirá extraer patrones y características relevantes de estas imágenes, lo que facilitará la clasificación del estado del paciente basado en el movimiento del mismo. Este tipo de evaluaciones ponen a disposición de los neurólogos una herramienta objetiva y precisa para valorar el avance de la enfermedad, lo que les permitirá tomar decisiones terapéuticas más efectivas y personalizadas.

La información obtenida a través de este enfoque tiene el potencial de mejorar la calidad de vida de los pacientes con EP al proporcionar una información más completa y

precisa de su enfermedad. Además, este enfoque puede contribuir al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y al diseño de intervenciones personalizadas que se ajusten a las necesidades específicas de cada paciente.

1.1 Estado del arte

Cada vez son más el número de estudios que se realizan para la obtención de datos sobre la EP. Un enfoque que se está llevando a cabo es el de la preparación de redes neuronales con tal de poder encontrar patrones en las bases de datos y poder predecir información valiosa sobre la EP.

Algunos estudios se han centrado en la obtención de datos a través de la escritura del paciente, mediante exámenes escritos o mediante el uso de un bolígrafo inteligente dotado con sensores, con el objetivo de aplicar métodos de Deep Learning. Este enfoque no invasivo tiene el potencial de ayudar a los médicos a detectar la enfermedad en etapas tempranas, lo que puede conducir a un tratamiento más efectivo y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Los resultados obtenidos hasta ahora son prometedores y respaldan la utilidad de las redes neuronales convolucionales en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson a partir de pruebas de escritura a mano.[5]–[7]

Otro tipo de estudios, han presentado un sistema basado en Deep Learning para analizar imágenes médicas y estudiar alteraciones cerebrales en pacientes con EP, las bases de datos se construyeron a partir de imágenes obtenidas a través de MRI, DaTSCAN y los datos clínicos. Posteriormente, se realizaron una serie de métodos de procesamiento y extracción de características específicas que permiten una distinción entre pacientes con EP y un grupo de control. Luego, se utilizan técnicas estadísticas y algoritmos de aprendizaje automático para analizar estas características y crear un modelo predictivo. El modelo se entrena con un conjunto de datos conocido y se prueba en otro conjunto de datos para evaluar su precisión.[8]–[10]

Hay todo tipo de estudios para detectar la EP u obtener datos de gran importancia para los neurólogos. Por ejemplo, el objetivo principal del estudio realizado por Seeja K. R. et Al. se basa en detectar la gravedad de la EP en función del puntaje total de **UPDRS**. El artículo describe el proceso de construcción y entrenamiento del clasificador DNN utilizando TensorFlow con Keras como backend. Los autores también discuten sus resultados experimentales y demuestran que su modelo DNN supera a otros modelos de aprendizaje automático en la predicción de la gravedad de la enfermedad de Parkinson.[11]

Cabe destacar la importancia de los acelerómetros en la definición de características específicas de la EP, los que son capaces de monitorear los síntomas de la enfermedad, como el Holter STAT-OM™[12] que dispone de un sensor en la cintura, el PDMONITOR[13] que cuenta con 5 sensores corporales, el Kinesia 360™[14] que dispone de 2 sensores, uno para la muñeca y otro para el tobillo, además del PKG o Kinetigraph[15], el MM4PD[16] y el NEPTUNE[17] cuyos sensores se ubican en la muñeca. A excepción de MM4PD y NEPTUNE, el resto disponen de Certificación Médica (Certificado CE con la Directiva 93/42/CEE o con el Reglamento 2017/745, FDA, u otros certificados regionales, como CFDA, TFA, etc.).

En la Tabla 1, se muestran los detalles más significantes de cada sensor previamente mencionado:

Tabla 1: Sistemas de monitorización continua de la enfermedad de Parkinson (de Frontiers in Neurology, 2022).

Manufacturer		Global Kinetics Corporation	Great Lakes Neurotech.	Pdneuro-Technology	Apple	Orbit Health	Sense4Care
Device name		PKG® or Kinetigraph®	KINESIA360™	PDMONITOR®	MM4PD	NEPTUNE	STAT-ON™
Device Location		1 wrist sensor	2 sensors (wrist/ankle)	5 body-worn sensors	1 wrist sensor	1 wrist sensor	1 waist sensor
Detected symptoms	ON/OFF	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes
	Bradykinesia	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes
	Dyskinesia	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
	Tremor	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No
	Freezing of Gait	No	No	Yes	No	No	Yes
	Gait Parameters	No	Yes	Yes	No	No	Yes
	Inactivity/Rest	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes
	Falls	No	No	No	No	No	Yes
Medical device certification		Yes	Yes	Yes	No	No	Yes

También, se debe destacar la utilidad de utilizar diversas técnicas de aprendizaje automático, como podría ser en la identificación de usuarios sin actividad que busca patrones de movimientos realizados en las extremidades superiores, [18] en la detección de actividad humana en tiempo real, etc.[19]

Otro de los estudios que ha usado los acelerómetros como fuente principal de su base de datos, ha sido el sistema DeepFoG utiliza sensores inerciales (IMU), que se colocan en diferentes partes del cuerpo y registran los movimientos del paciente. Los datos recopilados se procesan y analizan para extraer características relevantes como velocidad, aceleración y orientación del movimiento y posteriormente se utiliza Deep Learning para la detección de episodios de Freezing of Gait (FoG).[20]

Otros ejemplos buscan detectar temblores con precisión [21], [22] o estimar la gravedad del temblor mediante los sensores portátiles con acelerómetro y giroscopio en la muñeca y luego mediante la Convolutional Neural Network (CNN) indican la gravedad de los temblores.[23]

En el equipo de CSAPG, la UPC y la empresa S4C, han realizado múltiples estudios donde se han probado y comparado diferentes tipos de ensayos clínicos diseñados para diseñar y evaluar el uso de los dispositivos de acelerometría para monitorear pacientes de Parkinson.

Empezando por el proyecto MoMoPa, con 20 pacientes de EP, que tiene como objetivo desarrollar un método cómodo y no invasivo para detectar los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson. Para esto, se utiliza un acelerómetro triaxial colocado en el cinturón del paciente. El propósito principal es mejorar la detección de los síntomas de Parkinson utilizando la menor cantidad posible de dispositivos, lo cual contribuirá a mejorar la calidad de vida de los pacientes. Además, se emplea un algoritmo de reconocimiento de patrones utilizando una Support Vector Machine (SVM), para clasificar los estados motores ON y OFF, así como la discinesia, en pacientes con Parkinson. Los algoritmos desarrollados fueron validados en el proyecto REMPARK, un estudio posterior con 15 pacientes adicionales donde se buscó aumentar la precisión y confiabilidad de dichos algoritmos. [24]

Siguiendo con otro estudio que desarrolló el MoMoPa 2, con 15 pacientes con EP idiopática, se utilizó un sensor inercial que se colocó en el lado derecho de la cintura de los participantes, en la posición delantera del hueso ilíaco superior. Se realizó con el objetivo de

obtener datos sobre aceleración y velocidad angular para la detección de fluctuaciones motoras para detectar la EP, posteriormente se emplean técnicas de procesamiento de señales y modelos matemáticos para clasificar estas fluctuaciones, mejorando la precisión del sistema mediante aprendizaje automático. De la misma manera, el proyecto REMPARK está estrechamente relacionado con el MoMoPa 2, ambos proyectos tienen objetivos muy similares, mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir la necesidad de dispositivos invasivos en el monitoreo de la enfermedad. [25], [26]

MoMoPa III es un estudio clínico que, con 13 pacientes de EP, se enfoca en el uso del mismo dispositivo de acelerometría en la cintura, pero para mejorar la evaluación de ciertos síntomas específicos y mejorar la usabilidad del dispositivo. [27]

El último estudio, el MoMoPa-EC, es un ensayo en condiciones de práctica clínica real. En el contexto de este proyecto, la práctica clínica habitual implica el uso de herramientas y dispositivos como el diario Hauser y el Holter STAT-ON™ para evaluar la enfermedad de Parkinson y la eficacia del tratamiento en un entorno clínico y en el hogar del paciente. Durante el estudio, se permitió a los pacientes utilizar estos dispositivos en su entorno habitual y llevar a cabo sus actividades diarias normales mientras se monitoreaban. Para evaluar la práctica clínica habitual como herramienta para monitorizar a pacientes de EP, se utilizaron los datos de 177 pacientes. El propósito de esta investigación es evaluar la reducción del tiempo en estado "OFF" en pacientes con enfermedad de Parkinson, mientras que el objetivo secundario es analizar cambios en variables relacionadas con otras complicaciones motoras, calidad de vida, autonomía en actividades cotidianas, adherencia al sistema de monitoreo y número de contactos médico-paciente. Además, el proyecto presenta un subanálisis del ensayo clínico que compara los resultados del diario de Hauser con la salida del sensor para evaluar la concordancia entre ambos métodos de monitoreo.[28]

Actualmente, gracias a todos los estudios realizados por el equipo del CSAPG, UPC y S4C, y todos los datos recopilados en sus estudios, se están pudiendo llevar a cabo proyectos centrados en el uso de modelos de Deep Learning para identificar en los pacientes el estadio de la enfermedad de Parkinson.

A continuación, en la Tabla 2, se muestran algunos de los estudios mencionados junto a los datos utilizados, a sus métodos de clasificación y las puntuaciones obtenidas en la clasificación de sus datos.

Tabla 2: Estudios previos en la obtención de características útiles en búsqueda de una solución para la enfermedad de Parkinson (EP).

Estudio	Autores	Datos Utilizados	Método de Clasificación	Resultados
Activity-Free User Identification Using Wearables Based on Vision Techniques. [18]	Alejandro Sanchez Guinea, Simon Heinrich y Max Mühlhäuser.	Información sobre actividad física y la postura mediante sensores portátiles basados en visión.	En 2 pasos: -Se entrena CNN para crear imágenes. -Mecanismo de votación entre segmentos para la identificación final.	Diseño de imagen con mejor precisión (Design-A-2). Accuracy: 0.9485
Convolutional Neural Networks Applied for Parkinson's Disease Identification.[6]	Clayton R. Pereira, Danillo R. Pereira, Joao P. Papa, Gustavo H. Rosa y Xin-She Yang.	Versiones digitalizadas de exámenes escritos a mano.	Red neuronal convolucion al (CNN).	Prueba Wilcoxon signed-rank. Accuracy: -Spiral dataset: 0.95 -Meander dataset: 0.97
Assessment of Parkinson's Disease Based on Deep Neural Networks.[10]	A. Tagaris, D. Tzovaras, and I. Kompatsiaris.	Imágenes de resonancia magnética (MRI), DaTSCAN (imagen de transporte de dopamina) y datos clínicos para cada sujeto.	Redes neuronales convolucion ales profundas (CNN) y redes neuronales recurrentes (RNN).	Accuracy: -CNN: 0.70 -CNN-RNN: 0.74
Predicting Severity of Parkinson's Disease Using Deep Learning.[11]	Srishti Grover, Saloni Bhartia, et Al.	Conjunto de datos de voz.	Red neuronal profunda (DNN).	Accuracy: Experimento 1: 0.62 Experimento 2: 0.81

Dyskinesia and motor state detection in Parkinson's Disease patients with a single movement sensor.[24]	Carlos Pérez-López, Albert Samà, Alejandro Rodríguez-Molinero et Al.	Datos de acelerómetro triaxial, ubicados en el cinturón del paciente.	Support Vector Machine (SVM).	(Estados ON & OFF) Accuracy: 0.94 Specificity: 0.84 Sensitivity: 0.90 AUC (Area Under the ROC Curve) que oscila entre los 0.827 y 0.997.
Parkinson's Disease Management through ICT: The REMPARK Approach: Assessment of Motor Symptoms.[26]	Carlos Pérez-López, Albert Samà, Alejandro Rodríguez-Molinero et Al.	Datos de aceleración obtenidos de un sensor colocado en la cintura.	Support Vector Machine (SVM).	Resultados (véase Anexo 1): (Estados ON & OFF) Specificity: 0.89 Sensitivity: 0.98
Assessing Motor Fluctuations in Parkinson's Disease Patients Based on a Single Inertial Sensor.[25]	Carlos Pérez-López, Albert Samà, Alejandro Rodríguez-Molinero et Al.	Datos de aceleración obtenidos de un sensor inercial colocado en la cintura.	Support Vector Machine (SVM).	Resultados (véase Anexo 2): (Estados ON & OFF) Media de: Accuracy: 0.91 Specificity: 0.92 Sensitivity: 0.92
Estimating dyskinesia severity in Parkinson's disease by using a waist-worn sensor.[27]	Carlos Pérez-López, Albert Samà, Alejandro Rodríguez-Molinero et Al.	Datos de aceleración obtenidos de un sensor colocado en la cintura.	Correlación Spearman.	Correlación Spearman entre la salida del sensor y los resultados de la escala UDysRS: 0.70
Comparison of the Results of a Parkinson's Holter Monitor With Patient Diaries, in Real Conditions of Use: A Sub-analysis of the MoMoPa-EC Clinical Trial.[28]	Carlos Pérez-López, Albert Samà, Alejandro Rodríguez-Molinero et Al.	Datos de acelerómetro, más concretamente sensores inerciales ubicados en la cadera.	Correlación Intraclase y correlación Spearman.	Correlación intraclase: OFF: 0,57 ON: 0.48 Discinesias: 0.65 Correlación Spearman entre la fluidez Media (variable que ofrece el sensor) y el factor 1 de la escala UPDRS: 0.63

1.2 Objetivos

El objetivo principal de este proyecto es desarrollar una metodología para la identificación de estadios de la EP basada en señales de acelerómetros, convertidas en imágenes, y aplicando técnicas de Deep Learning.

Para lograrlo, se plantean los siguientes objetivos específicos:

1. Procesar las señales recogidas por los acelerómetros y obtener las series temporales útiles que aporten información relevante.
2. Realizar una selección de características de las series temporales.
3. Utilizar las características extraídas de las series temporales para diseñar y crear imágenes en 2D.
4. Llevar a cabo el etiquetado de las imágenes, asignándoles una etiqueta o categoría que clasifique el estadio de la enfermedad en cada imagen.
5. Desarrollar y entrenar una estructura y modelos de Deep Learning capaces de clasificar el estadio de la enfermedad.

1.3 Estructura del documento

El proyecto se estructura en los siguientes capítulos:

Capítulo 1: Introducción

En el capítulo inicial se proporciona una breve introducción al proyecto, se ha realizado una revisión exhaustiva de la literatura existente, con el objetivo de obtener una visión completa y actualizada sobre la enfermedad de Parkinson (EP) y los desafíos asociados a ella. Además, se plantean los objetivos principales que se pretenden alcanzar en el proyecto.

Capítulo 2: Enfermedad de Parkinson

En el siguiente capítulo se profundiza en la EP, abordando diferentes aspectos relevantes. Se presenta una introducción general a la enfermedad, se explora la neuropatología de la EP y se examina su etiología. También se analiza el diagnóstico y sintomatología de la enfermedad, se describen las etapas por las que pasan los pacientes con EP y se discute el tratamiento actualmente utilizado. Por último, se aborda la problemática asociada a la EP.

Capítulo 3: Análisis de datos

En este capítulo se aborda el preprocesamiento y la calidad de los datos recopilados, así como el uso de técnicas de aprendizaje automático para el análisis de los mismos y métricas de rendimiento.

Capítulo 4: Metodología

A continuación, se detallan los aspectos metodológicos específicos del proyecto. Se presenta el estudio MoMoPa-EC (Monitoring of Mobility of Parkinson's Patients for Therapeutic Purposes- Clinical Trial) del cual se obtuvieron los datos utilizados. También se introduce el Sensor STAT-ON™ utilizado para la recopilación de los datos. Por último, se presenta una metodología que se seguirá en el proyecto.

Capítulo 5: Implementación

Se detalla la implementación práctica del proyecto, que incluye la recolección de datos, el procesado de las señales de acelerómetro, la selección de características y la generación de imágenes en 2D. También se explica el etiquetado de imágenes y se presenta el

desarrollo y entrenamiento de modelos de Deep Learning específicamente utilizados para la clasificación de estadios de la enfermedad de Parkinson.

Capítulo 6: Resultados

En este apartado se presentan detalladamente los resultados obtenidos en el proyecto. Se muestran los resultados del algoritmo desarrollado para la identificación de características de la enfermedad de Parkinson en las imágenes generadas a partir del sensor portátil de detección de movimiento. Se analizan y discuten los resultados de manera exhaustiva, utilizando métricas de desempeño apropiadas. Se proporciona una evaluación cuantitativa de la precisión y eficacia del algoritmo.

Capítulo 7: Conclusión

En el apartado final, se desarrolla la discusión sobre los resultados obtenidos en el proyecto. Se analizan e interpretan los hallazgos de manera crítica y se contextualizan en el marco de la literatura científica existente. Se ofrecen conclusiones basadas en los resultados, los desafíos que ha creado el proyecto y se plantean recomendaciones para futuras investigaciones en este campo. También se realiza una autoevaluación del autor del trabajo.

2 Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa compleja que se desarrolla en la edad adulta y es la segunda más común después de la demencia tipo Alzheimer. Aunque no se conoce su causa exacta, se cree que es el resultado de una combinación de factores genéticos y ambientales. Los síntomas que presenta la EP se dividen en dos grandes grupos: síntomas motores y síntomas no motores.[29], [30]

En este proyecto se estudian los síntomas motores de la EP, relacionados con el movimiento, pero también se consideran los síntomas no motores, como apatía, dolor y trastornos del sueño, que pueden ser incapacitantes.

Es fundamental tener un conocimiento básico sobre la manifestación de los síntomas, los mecanismos y las lesiones relacionadas para poder enfrentar el diseño y los desafíos que surgen al desarrollar tecnologías aplicadas a la EP.

En este capítulo, se abordará el papel de los ganglios basales, que son la parte del cerebro más afectada en la enfermedad de y la principal responsable de los síntomas motores. Se examinarán los cambios y lesiones que ocurren en el cerebro durante el curso de la enfermedad. Asimismo, se analizarán métodos de diagnóstico utilizados para detectarla y evaluarla, seguido de una revisión de las opciones de tratamiento disponibles. Por último, se abordarán los desafíos y dificultades a los que se enfrentan los pacientes de Parkinson, así como las limitaciones actuales en el tratamiento y cuidado de esta enfermedad.

2.1 Ganglios basales

Los ganglios basales (GB) (Figura 1) desempeñan un papel crucial en el control motor y la disfunción de estos como consecuencia de la deficiencia de dopamina, su principal regulador, es el fundamento fisiológico de la EP.[31]

El funcionamiento de los GB se basa en una organización anatómica y funcional precisa. Las áreas motoras del córtex cerebral y el córtex somatosensorial primario proyectan de manera somatotópica al cuerpo estriado, una región clave de los GB. El cuerpo estriado, compuesto por neuronas espinosas medianas (NEM), establece conexiones inhibitorias con el globo pálido externo (GPe) y el globo pálido interno (GPi) a través de dos vías principales: la vía directa y la vía indirecta. La vía directa consiste en la proyección directa de las neuronas estriatales al GPi/SNr (sustancia negra reticulada), lo cual facilita el movimiento. Por otro lado, la vía indirecta involucra la proyección de las neuronas estriatales hacia el GPe, el cual inhibe al GPi/SNr. Esta vía tiene un efecto inhibitorio global sobre el movimiento. La dopamina desempeña un papel crucial en el equilibrio entre las vías directa e indirecta de los GB. [32]–[34]

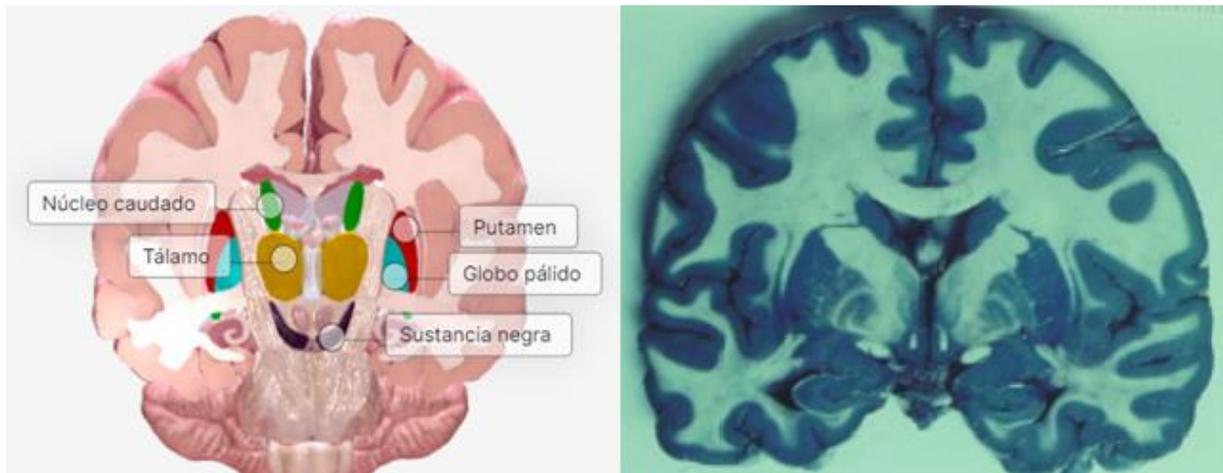


Figura 1: Corte coronal del cerebro real (derecha, de Revista Mexicana de Neurociencia, 2003) y representación gráfica (izquierda, de Fisioonline, anatomia interactiva, 2023) que muestra la topografía de los ganglios basales.

2.2 Neuropatología de la EP

La neuropatología de la enfermedad de Parkinson (EP) se caracteriza por la presencia de cuerpos de inclusión intraneuronales llamados cuerpos de Lewy en la sustancia negra del cerebro (Figura 2) y en el córtex. Estos cuerpos de Lewy consisten en agregados de proteínas, principalmente alfa-sinucleína, que se encuentran en las neuronas pigmentadas sobrevivientes. Los cuerpos de Lewy son eosinófilos y pueden identificarse mediante técnicas de tinción histológica. Además de la sustancia negra, se pueden encontrar cuerpos de Lewy en otras regiones cerebrales en diversas enfermedades relacionadas llamadas enfermedades por cuerpos de Lewy.[35]

La neuropatología de la EP también muestra degeneración de la sustancia negra, especialmente en la región ventral lateral. Esta pérdida neuronal causa palidez parcial o total de la pigmentación normal de la sustancia negra. Además, se observa degeneración en otras áreas del cerebro, como el núcleo noradrenérgico locus coeruleus y el núcleo colinérgico basal de Meynert. También se pueden encontrar neuritas distróficas, que son alteraciones en las prolongaciones neuronales, en diversas regiones cerebrales.[35]

La formación de cuerpos de Lewy y la degeneración neuronal en la sustancia negra están asociadas con síntomas clínicos de la enfermedad de Parkinson, como rigidez y temblor. Se cree que la presencia de cuerpos de Lewy y la degeneración neuronal contribuyen a la pérdida de dopamina en el cerebro, que es uno de los principales desencadenantes de los síntomas motores de la enfermedad.[36]



Figura 2: Tomografía de la sustancia negra. Corte coaxial en el tercio medio del mesencéfalo. (izquierda, de Revista Mexicana de Neurociencia, 2003) e inclusión intraneuronal de los cuerpos de Lewy (derecha, de Alzquivista Alzheimer, 2018)

Según la clasificación propuesta por Braak, la enfermedad progresa en seis estadios secuenciales, como se muestra en la Tabla 3 y en las Figuras 3 y 4:

Tabla 3: Clasificación estadios de Braak

Estadio 1	Se afecta el bulbo olfatorio, el núcleo motor del nervio vago y el plexo mientérico. Los síntomas pueden incluir alteraciones en el olfato y disfunción gastrointestinal.
Estadio 2	Se afecta el complejo coeruleus/subceruleus, el núcleo magnocelular y el núcleo posterior del rafe. Los síntomas pueden incluir trastornos del sueño y depresión.
Estadio 3	Se afecta la sustancia negra pars compacta, el núcleo pedúnculo pontino parte compacta y el subnúcleo central de la amígdala. En este estadio, surgen los síntomas motores característicos de la EP, como temblor, rigidez y bradicinesia.
Estadio 4	Se afectan diversas estructuras, incluyendo el núcleo intersticial de la estría terminalis, el núcleo accesorio cortical y basolateral de la amígdala, el claustró ventral, el núcleo intralaminar del tálamo, el sector CA2 del cuerno de Ammon y la corteza temporal anteromedial. Los síntomas pueden incluir trastornos cognitivos, emocionales y autonómicos.
Estadio 5	Se afecta la corteza prefrontal y las áreas de asociación sensorial terciaria. En este estadio, se observa un daño extenso en la corteza y los síntomas pueden incluir trastornos del equilibrio, caídas y alteración del gusto.
Estadio 6	Se afectan las áreas primarias motoras y somatosensoriales. El paciente puede experimentar demencia y dificultades de movilidad.

Es importante destacar que esta clasificación se basa en hallazgos neuropatológicos y no siempre coincide completamente con la presentación clínica de los pacientes. Además, aún existen incertidumbres y variaciones en la progresión patológica de la enfermedad.



Figura 3: Modelo de seis estadios de Braak (de Neurology, 2009)

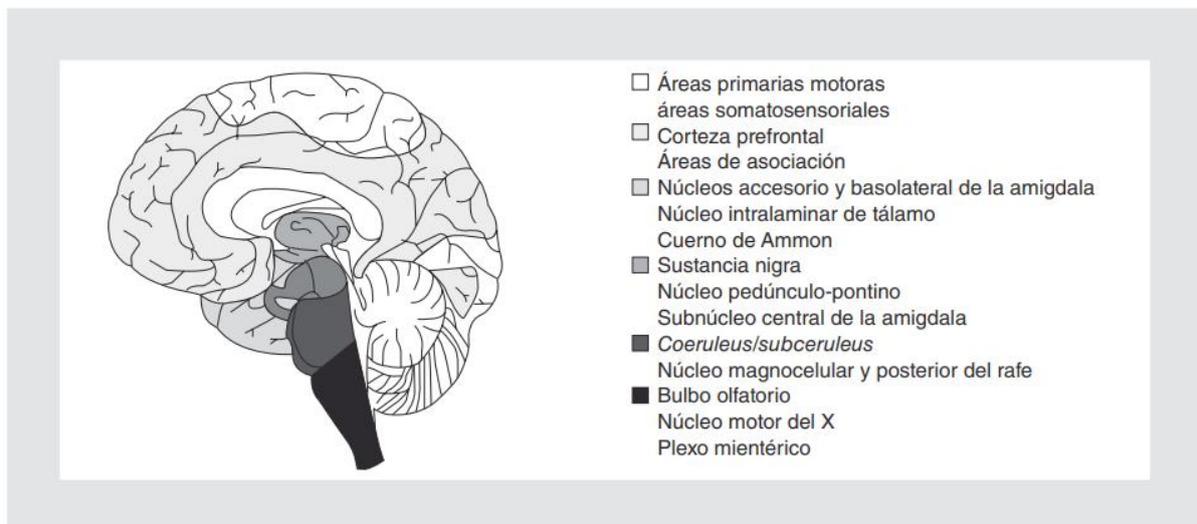


Figura 4: Modelo de seis estadios de Braak (de Gaceta Médica de México, 2011)

2.3 Diagnóstico, sintomatología y evaluación de la EP

El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson (EP) puede resultar complicado, ya que los signos característicos de la EP también pueden encontrarse en otras enfermedades conocidas como "parkinsonismos atípicos". Solo alrededor del 75% de los diagnósticos clínicos de EP se confirman mediante estudios anatomopatológicos en la autopsia.[37], [38]

Para realizar el diagnóstico clínico de la EP, se utilizan los criterios más aceptados, los introducidos por la United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank que incluyen los síntomas esenciales del síndrome parkinsoniano, criterios de exclusión y criterios de apoyo. Algunos de los signos motores "cardinales" que se consideran importantes para el diagnóstico son el temblor de reposo distal, la rigidez, la bradicinesia y el inicio asimétrico de los síntomas.[39], [40]

La bradicinesia es un síntoma clave de la enfermedad de Parkinson, caracterizado por la lentitud de movimientos. Afecta a la planificación, iniciación y ejecución de movimientos, así como a la realización simultánea de tareas. [41] Puede manifestarse como dificultad en las actividades cotidianas, control motor fino y expresión facial reducida.[42], [43] La bradicinesia se correlaciona con la deficiencia de dopamina y se cree que es el resultado de una alteración de la actividad del córtex motor.[44]

El temblor de reposo es el síntoma más común y reconocible de la EP, este ocurre a una frecuencia de entre 4 y 6 Hz. Se presenta como temblores unilaterales en las extremidades, principalmente en las manos. A diferencia del temblor esencial, no afecta el cuello/cabeza ni la voz. El temblor de reposo desaparece durante la actividad y el sueño. [45] Algunos pacientes también pueden experimentar un temblor interno.[46] La presencia de temblor puede variar entre los pacientes y a lo largo de la enfermedad.

La rigidez se caracteriza por un aumento de la resistencia durante el movimiento pasivo de una articulación. Puede ocurrir tanto de forma proximal (cuello, hombros, caderas) como distal (muñecas, tobillos) y está asociada al dolor.[47]

La inestabilidad postural es un síntoma común en las últimas fases de la EP. Contribuye a las caídas y al riesgo de fracturas de cadera.[48]

Además, factores como otros síntomas parkinsonianos, la hipotensión ortostática, los cambios sensoriales y el miedo a las caídas influyen en la aparición de la enfermedad. [49], [50]

Por lo tanto, una vez que se han identificado los síntomas característicos de la enfermedad de Parkinson en un paciente, es crucial proceder con la evaluación exhaustiva de su condición, para confirmar el diagnóstico y evaluar la gravedad de los síntomas y estadio de la EP. Para ello, se procede mediante diversas herramientas, como las escalas Hoehn and Yahr y la "Unified Parkinson's Disease Rating Scale" (UPDRS). La escala de Hoehn y Yahr es uno de los métodos de evaluación más utilizados sobre la EP y con la ventaja de su fácil incorporación a la práctica clínica habitual. [51]

La clasificación por estadios con la escala Hoehn Y Yahr va de cero a cinco:

Tabla 4 Clasificación por estadios con la escala Hoehn Y Yahr

0	No hay signos de enfermedad
1.0	Enfermedad exclusivamente unilateral
1.5	Afectación unilateral y axial
2.0	Afectación bilateral sin alteración del equilibrio
2.5	Afectación bilateral con recuperación en la prueba de retropulsión. (Test del empujón).
3.0	Afectación bilateral leve a moderada; cierta inestabilidad postural, pero físicamente independiente.
4.0	Incapacidad grave; aún capaz de caminar o de permanecer en pie sin ayuda.
5.0	Permanece en una silla de ruedas o encamado si no tiene ayuda

Por otro lado, la escala UPDRS se divide en 4 subescalas, cada una midiendo distintas funciones de la vida diaria (explicadas en la Tabla 6), y recibiendo una puntuación numérica.[52]

Las subescalas se definen como:

Tabla 5: Subescalas UPDRS

Subescala I	Estado mental, conductual y de ánimo. Más concretamente, experiencias no motoras de la vida diaria. Se puede identificar pérdida de facultades mentales, desajuste del pensamiento, motivación y depresión.
Subescala II	Actividades de la vida diaria. Se puede observar, el habla, escritura, salivación, masticación y deglución, realización de pasatiempos, caminar, equilibrio, vestirse, higienizarse y congelamientos.
Subescala III	Evaluación motora. Se evalúan factores como el lenguaje, estabilidad postural, temblores, expresiones faciales, rigidez, la marcha.
Subescala IV	Complicaciones motoras. Se valoran las discinesias (tiempo e impacto funcional), fluctuaciones clínicas y su complejidad, tiempo y distonía en estado OFF.

Tabla 6: Items evaluados en la escala MDS-UPDRS (de Arch Neurocién (Mex), 2014)

MDS-UPDRS Parte IA	
Deterioro cognitivo	Ansiedad
Alucinaciones y psicosis	Apatía
Ánimo depresivo	Disregulación dopaminérgica
MDS-UPDRS Parte IB	
Insomnio	Estreñimiento
Somnolencia diurna	Hipotensión ortostática
Dolor	Fatiga
Problemas urinarios	
MDS-UPDRS Parte II	
Habla	Escritura
Saliva y babeo	Pasatiempos
Masticación y deglución	Vuelta en cama
Comer	Temblores
Vestirse	Levantarse
Higiene	Caminar y equilibrio
Congelamiento o bloqueos	
MDS-UPDRS Parte III	
Lenguaje	Congelamiento de la marcha
Expresión facial	Estabilidad postural
Rigidez	Postura
Golpeteo de dedos de las manos	Espontaneidad global del movimiento
Movimientos con las manos	Temblores postural de las manos
Pronación-supinación de las manos	Temblores de acción de las manos
Golpeteo con los dedos de los pies	Amplitud del temblor de reposo
Agilidad de las piernas	Persistencia del temblor del reposo
Levantarse de la silla	Marcha
MDS-UPDRS Parte IV	
Tiempo con discinesias	Impacto de las fluctuaciones
Impacto funcional de discinesias	Complejidad de las fluctuaciones
Tiempo en estado OFF	Distonía en OFF

Cada subescala de la UPDRS se califica de 0 a 4, siendo 0, sin modificaciones y 4 una degeneración grave. [53]

Además, la UPDRS cuenta con 6 factores[54] con ciertos puntajes:

Tabla 7: Factores UPDRS

Factor 1	Bradicinesia o marcha
Factor 2	Temblor en reposo
Factor 3	Rigidez
Factor 4	Bradicinesia (lado derecho)
Factor 5	Bradicinesia (lado izquierdo)
Factor 6	Temblor postural

2.4 Tratamiento de la EP

En la actualidad, la EP no dispone de cura, pero ofrece una variedad de opciones de tratamiento. [55]

En primer lugar, los medicamentos son una parte fundamental en el manejo de esta enfermedad porque pueden ayudar a mejorar los síntomas motores como temblores, rigidez y bradicinesia. La levodopa se considera el medicamento más efectivo para tratar los síntomas de la EP porque se convierte en dopamina en el cerebro (Figura 5).[56]

Los agonistas dopaminérgicos son otro tipo de medicamento que imita los efectos de la dopamina en el cerebro.[57]

Los inhibidores de la MAO-B son otra clase de medicamento que actúa bloqueando una enzima que descompone la dopamina.[58]

Estos medicamentos pueden ayudar a reducir los síntomas motores y mejorar la calidad de vida de las personas con enfermedad de Parkinson.

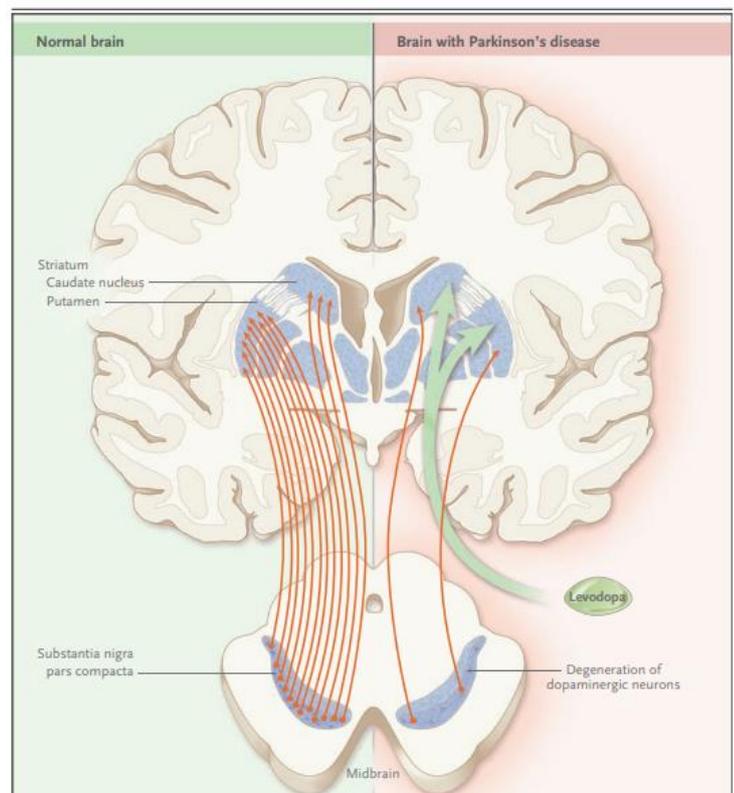


Figura 5: Pérdida de neuronas sintetizadoras de dopamina en el tronco cerebral de un paciente con enfermedad de Parkinson (de Neurology, 2002)

Aparte de los medicamentos, la cirugía es otra opción de tratamiento para la enfermedad de Parkinson. La estimulación cerebral profunda (DBS) y los procedimientos de lesión son dos tipos de intervenciones quirúrgicas que pueden ayudar a controlar las complicaciones motoras asociadas con la EP. Se utilizan para aliviar los síntomas y reducir la discapacidad. DBS consiste en implantar electrodos en áreas específicas del cerebro para estimular o inhibir la actividad neuronal y mejorar los síntomas motores (Figura 6).[59]

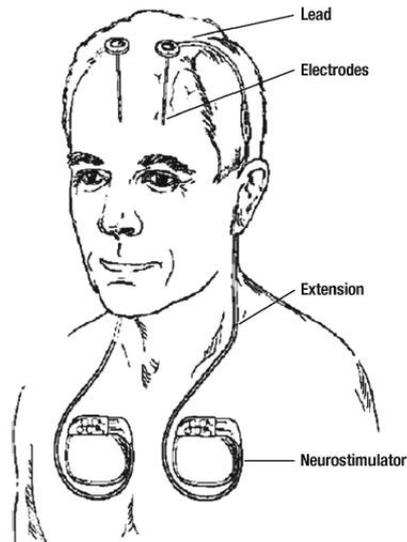


Figura 6: Representación esquemática del sistema de estimulación cerebral profunda DBS (de Neurology, 2009).

Por último, se han investigado otros enfoques de tratamiento innovadores para el Parkinson. La terapia con células madre y la terapia génica han surgido como posibles opciones en el futuro. La terapia con células madre implica el uso de células madre para reemplazar las células dañadas o perdidas en el cerebro que producen dopamina (Figura 7).[60] La terapia génica consiste en modificar los genes para producir más dopamina o reducir los efectos de la EP. Sin embargo, estos tratamientos aún se encuentran en etapa experimental y requieren más investigación antes de que puedan considerarse opciones de tratamiento viables para la enfermedad de Parkinson.[61]

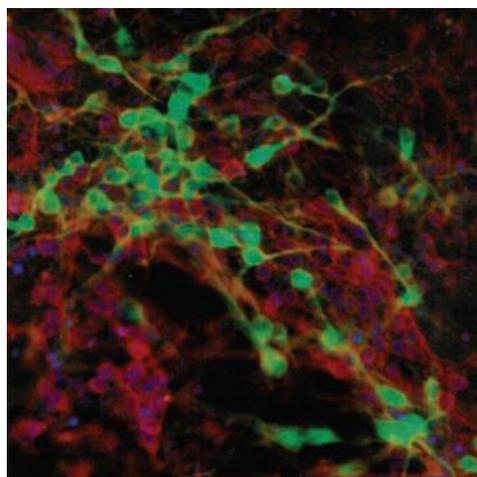


Figura 7: Células nerviosas dopaminérgicas (pigmentadas en verde) derivadas de células madre embrionarias (de Neurology, 2009)

2.5 Problemática de la EP

El tratamiento de la enfermedad de Parkinson presenta una problemática significativa, ya que depende en gran medida de la información recopilada por el neurólogo. Sin embargo, esta información se ve sesgada y resulta incompleta debido a la capacidad limitada del paciente para reconocer y comunicar sus síntomas. Además, en las etapas avanzadas de la enfermedad, los pacientes experimentan una amplia gama de síntomas no motores, lo que dificulta aún más la evaluación y el ajuste del tratamiento. Estas dificultades en la planificación terapéutica y la evaluación objetiva de los resultados pueden tener un impacto negativo en la calidad de vida del paciente y prolongar el tiempo necesario para encontrar un tratamiento óptimo.

Partiendo de esta problemática, diversos equipos han tratado de encontrar una solución, que se ha llevado a cabo mediante el desarrollo de dispositivos portátiles para detectar automáticamente las fluctuaciones motoras, con el objetivo de monitorizar el movimiento de los pacientes, en función de sensores inerciales y de movimiento.[16], [62]–[65] Como se mencionó previamente, son varios los sensores que hay en el mercado actualmente que tratan de remediar esta problemática, como el STAT-OM™[12], el PDMONITOR[13], el Kinesia 360™[14], el PKG o Kinetigraph[15], el MM4PD[16] y el NEPTUNE[17].

El STAT-ON™ es un ejemplo, analiza las señales inerciales y las analiza utilizando algoritmos de aprendizaje automático y así proporcionar al neurólogo una perspectiva de la aparición de varios síntomas motores. Un ensayo clínico controlado aleatorio en grupos llamado MoMoPa-EC, se llevó a cabo para validar la utilidad clínica del sensor STAT-ON™.[66]

3 Análisis de datos

En los últimos años, la ciencia de datos ha experimentado un gran crecimiento, y el análisis de datos se ha convertido en una herramienta vital para obtener información útil de grandes conjuntos de datos. En este proceso, el lenguaje de programación Python se ha convertido en uno de los más utilizados y potentes en este contexto. Python proporciona un entorno versátil y eficiente para manipular, procesar y visualizar datos gracias a su amplia gama de bibliotecas abiertas y herramientas especializadas.[67]

El análisis de datos consiste en extraer, limpiar, transformar y modelar datos para encontrar patrones, tendencias y relaciones ocultas. La sintaxis de Python es clara y fácil de entender, por eso facilita la implementación de programas de análisis de datos y el manejo de estructuras de datos complejas. Además, la comunidad de Python ha creado varias bibliotecas de análisis de datos, como NumPy, Pandas y Matplotlib, que ofrecen funciones avanzadas para realizar operaciones numéricas, manipular data frames y crear visualizaciones impactantes, entre otras.

3.1 Preprocesado y calidad de datos

El preprocesado de datos es una etapa crítica en el análisis de información, ya que los datos brutos o sin procesar pueden contener errores, ruido, valores faltantes, redundancias y otros problemas que pueden afectar la calidad de los resultados del análisis, pudiendo llevar a conclusiones erróneas y decisiones incorrectas. Por lo tanto, es importante aplicar técnicas adecuadas de preprocesado de datos para mejorar la calidad de estos, y con ello, obtener resultados precisos y significativos para su posterior análisis.

Las técnicas de preprocesado incluyen:

- La limpieza de datos, que implica la eliminación de valores atípicos, valores faltantes y datos duplicados.
- La transformación de datos implica la conversión de los datos en un formato adecuado para el análisis, como la normalización de los datos para que estén en la misma escala.
- La integración de la información, que implica la combinación de datos de diferentes fuentes para crear un conjunto de datos más completo.
- La optimización de datos implica la selección de un subconjunto de datos relevantes para el análisis.

Mediante todas estas técnicas, se busca mejorar la calidad de la información con la que se va a trabajar o a realizar los análisis correspondientes.[68]–[70]

3.2 Aprendizaje automático

La inteligencia artificial y el Machine Learning han surgido como disciplinas clave en la era actual de avances tecnológicos. Estas tecnologías permiten a las máquinas ejecutar tareas similares al comportamiento humano, superando nuestras capacidades en términos de velocidad y capacidad de aprendizaje. [71]

El Machine Learning es un subcampo de las ciencias de la informática y una rama de la inteligencia artificial cuyo objetivo principal es desarrollar técnicas y algoritmos que permitan a los ordenadores aprender de manera automática y mejorar el análisis de datos a gran escala. En este contexto, se utilizan conjuntos de datos para entrenar modelos que pueden realizar predicciones y tomar decisiones óptimas. El Machine Learning se ha convertido en

una herramienta imprescindible para el procesamiento y manejo de grandes volúmenes de datos, y su aplicación permite obtener resultados precisos y eficientes en diversas áreas, impulsando así el avance tecnológico y científico. [72]

Existen dos tipos principales de aprendizaje en el Machine Learning: supervisado y no supervisado. En el aprendizaje supervisado, se proporcionan preguntas y respuestas adecuadas para que el algoritmo pueda hacer predicciones, es decir, se etiquetan los grandes conjuntos de datos para que se puedan detectar patrones, y por consiguiente, poder predecir etiquetas de nuevos conjuntos de datos. Los algoritmos de regresión y clasificación son ejemplos comunes de este enfoque. Por otro lado, en el aprendizaje no supervisado, el algoritmo agrupa los datos según sus similitudes al recibir características sin etiquetas.[73]

Los modelos de Machine Learning se pueden clasificar en tres categorías principales: lineales, de árbol y complejos. Los modelos lineales se utilizan en problemas de regresión y clasificación, mientras que los modelos de árbol, como los decision tree y los random forest, son más precisos y pueden representar relaciones no lineales. Los modelos complejos, como el Deep Learning, se utilizan para abordar problemas específicos con enfoques avanzados.[74]

Las redes neuronales artificiales son una técnica destacada en el campo del Machine Learning, más concretamente, del Deep Learning (Figura 8). Estas redes imitan el comportamiento del cerebro humano, pero su entrenamiento puede ser lento y requerir alta capacidad computacional.[75]

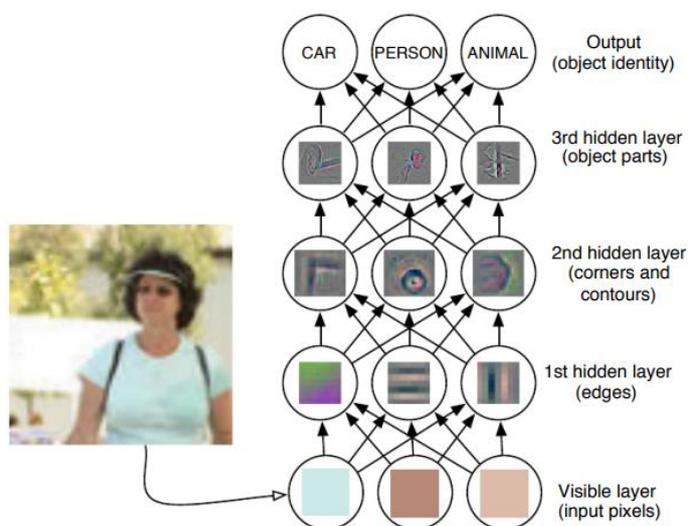


Figura 8: Ilustración de un modelo de Deep Learning (de Deep Learning, escrito por Yoshua Bengio et Al., 2015)

El proceso de desarrollo de soluciones basadas en Machine Learning involucra las fases de entrenamiento y prueba. Durante el entrenamiento, el algoritmo aprende a partir de una gran cantidad de datos, y luego se evalúa su rendimiento durante la fase de prueba. Un alto porcentaje de respuestas correctas indica un buen grado de aprendizaje y la utilidad del algoritmo desarrollado.[74], [76]

3.3 Métricas de rendimiento

Las métricas de rendimiento son estructuras lógicas y matemáticas utilizadas para evaluar en qué medida los resultados reales coinciden con lo esperado o previsto. Estas métricas, que están relacionadas con las nociones científicas de distancia y similitud, se utilizan para comparar las predicciones del modelo entrenado con los datos reales observados en el conjunto de datos de prueba. El objetivo es evaluar la precisión del modelo y tomar decisiones fundamentadas sobre los algoritmos de aprendizaje automático que deben emplearse.

Existen numerosas métricas de rendimiento, entre ellas el MRAE (Mean Relative Absolute Error), que es una de las más utilizadas en los estudios de investigación. Esta métrica mide la diferencia media entre los valores esperados y los reales. Otro ejemplo muy útil es la Accuracy (precisión), que es una métrica muy usada para evaluar modelos de clasificación. Esta métrica calcula la proporción de predicciones correctas de entre todas las predicciones realizadas.[77]

4 Metodología

El objetivo principal de este proyecto es desarrollar una metodología para la identificación de estadios de la EP basada en señales de acelerómetros, convertidas en imágenes, y aplicando técnicas de Deep Learning.

Los datos utilizados para la realización del proyecto fueron extraídos del ensayo clínico MoMoPa-Ec, el cual coordinaba el CSAPG (Consorti Sanitari Alt Penedès-Garraf) y se utiliza en hospitales de toda España. La aprobación ética de este estudio se ha obtenido del Comité de Ética del Hospital Universitari de Bellvitge. Los pacientes/participantes dieron su consentimiento informado por escrito para participar en este estudio. El estudio fue financiado por el Instituto de Salud Carlos III (DTS17/00195), el Fondo Europeo de Desarrollo Regional, y AbbVie S.L.U.[28], [66]

4.1 MoMoPa-EC (Monitoring of Mobility of Parkinson's Patients for Therapeutic Purposes- Clinical Trial)

Como se ha mencionado previamente, CSAPG se encargó del ensayo clínico controlado aleatorizado por grupos conocido como MoMoPa-EC, que se llevó a cabo en hospitales de toda España. Para validar su uso en la práctica clínica habitual, este ensayo clínico recoge información sobre la movilidad de los pacientes con EP utilizando el dispositivo portátil, el Parkinson Holter (STAT-ON™). El ensayo finalizó el 30 de diciembre de 2022 y se inscribieron 162 pacientes.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Pacientes con EP idiopática.
- La enfermedad debe estar en un estadio moderado-grave (un valor de 2 o superior en el estado Off de la escala de Hoehn & Yahr).
- Los pacientes deben experimentar fluctuaciones motoras durante al menos dos horas cada día en el estado Off.
- Para participar en este estudio, los participantes deben dar su consentimiento voluntariamente.

Los criterios de exclusión:

- Incapacidad de caminar de manera independiente o un valor igual a 5 de la escala de Hoehn & Yahr.
- Su participación en otro ensayo clínico.
- Los pacientes experimenten una enfermedad intercurrente aguda.
- Presencia de trastornos psiquiátricos o cognitivos que impiden su colaboración, como se evidencia por un puntaje inferior a 24 en el Mini-Mental State Examination (MMSE).

Además, CSAPG se encargaba de distribuir y recoger los sensores en los hogares de los pacientes y digitalizar los cuestionarios completados por los neurólogos o los diarios de Hauser. Cada paciente constaba de un identificador numérico para asignarle todos los datos disponibles (datos del sensor y registro de la evaluación neurológica). Los datos de cada visita o monitorización se guardaban en distintos archivos de manera consecutiva, la primera visita era llamada la visita basal. Para saber el estado en el que se encontraba el paciente de la EP se utilizaba la escala UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale). [28]

Alejandro Rodríguez-Molinero, director de investigación del Consorci Sanitari de l'Alt Penedès i Garraf, fue el investigador principal del estudio.[66]

4.2 Sensor STAT-ON™

El sensor STAT-ON™ (Figura 9), un dispositivo médico certificado de clase IIa, ha estado disponible en el mercado desde 2019. Diseñado para ser usado como un sensor inercial vestible, y se ubica en la cadera. Este dispositivo monitorea y analiza el movimiento de los pacientes, generando un registro temporal. Proporciona información numérica y gráfica sobre los síntomas motores más relevantes asociados con la enfermedad de Parkinson. El tamaño del sensor es de 90 mm³ x 62,5 mm³ x 21,2 mm³ y su peso es de 86 gramos. Está compuesto por dos acelerómetros triaxiales y dos microcontroladores. El primer microcontrolador se encarga de los procesos internos y cuenta con capacidades de comunicación Bluetooth de baja energía, mientras que el segundo incorpora un núcleo Cortex-M4 que funciona a una frecuencia de reloj principal de 168 MHz. La duración de la batería es de 56 horas, permitiendo un funcionamiento continuo de 7 días en condiciones normales de 8 horas diarias. Además, el sistema es resistente al agua, al calor y a la intemperie (IP65). El sensor ofrece la posibilidad de almacenar los datos crudos del acelerómetro principal en una tarjeta microSD. El acelerómetro principal, denominado LIS3DH, tiene una escala de medición de $\pm 8g$ y una frecuencia de muestreo de 40 Hz.[78]



Figura 9: STAT-ON™, localización y orientación. (de Frontiers in Neurology, 2022)

4.3 Propuesta del sistema para la identificación de estadios de EP

En este proyecto se cuenta con toda la información recogida por Holter STAT-ON™, por los diarios Hauser completados por los pacientes y la evaluación neurológica durante las 3 visitas que se llevaron a cabo en un lapso de 6 meses. En el ensayo clínico, cada paciente, una vez se ha inscrito, debe usar el holter y completar un diario de fluctuaciones motoras durante 7 días en su hogar. Los pacientes portan el sensor ubicado en el lado izquierdo de la cadera a lo largo de al menos 3 días seguidos, y hasta que la batería del Holter se agote. Durante el seguimiento realizado por el Holter, los pacientes deben completar el diario de Hauser, y posteriormente acuden a la consulta de su neurólogo. Este proceso se repite 3 veces por cada paciente, dejando 3 meses de margen entre cada visita.[28]

La propuesta del sistema para la identificación de estadios de EP que fue propuesta consta de varias fases. En primer lugar, se recopilarán los datos obtenidos del acelerómetro que viene incorporado en el sensor STAT-ON™.

Una vez recopiladas las señales de acelerómetro, se procederá a procesarlas. Esto implica realizar una serie de operaciones para obtener los valores relevantes que se utilizarán para generar las imágenes. Entre estas operaciones se encuentran la eliminación de ruido, la segmentación de las señales en ventanas temporales y la extracción de características específicas.

Estas medidas proporcionarán información detallada sobre las características y la distribución de los datos en cada ventana, lo que facilitará la detección de patrones y tendencias específicas en la señal.

Después de filtrar las ventanas temporales y realizar la extracción de características para cada ventana, se llevará a cabo la conversión a imágenes en 2D. En esta sección del proyecto se llevará adelante la transformación de las series temporales en imágenes bidimensionales, lo que permitirá una representación visual de los datos y facilitará su análisis. Para esto, se utilizará un enfoque basado en la asignación de los valores de las señales a los píxeles de la imagen. Como ya se ha mencionado, cada imagen contará con la señal de una ventana temporal, y cada columna de píxeles contendrá la información de las subventanas de la ventana segmentada.

Una vez que se han generado las imágenes a partir de las señales de acelerómetro, se procederá al etiquetado de estas. Esto implicará asignar una categoría o clase (síntoma motor) a cada imagen según el evento o fenómeno que representa. Para el etiquetado se dispondrán de los datos extraídos de la evaluación del neurólogo asociados a cada una de las monitorizaciones.

Después del etiquetado, se llevará a cabo la hiperparametrización del modelo de Deep Learning. Esto implicará ajustar los parámetros del modelo, como la arquitectura de la red neuronal, el tamaño de los lotes de entrenamiento, la tasa de aprendizaje y el número de épocas de entrenamiento, entre muchos otros. La hiperparametrización se realizará con el objetivo de obtener el mejor rendimiento y precisión del modelo en la tarea de clasificación de las imágenes de acelerómetro.

Una vez que se han seleccionado los hiperparámetros óptimos, se procederá al desarrollo del modelo de Deep Learning. Esto implicará definir la arquitectura de la red neuronal, que puede incluir capas convolucionales, capas de agrupamiento, capas totalmente conectadas y capas de salida. Además, se configurarán las funciones de activación, las funciones de pérdida y los algoritmos de optimización que se utilizarán durante el entrenamiento del modelo.

Una vez creado el modelo, se procederá a dividir el conjunto de imágenes etiquetadas en conjuntos de entrenamiento, validación y prueba. El conjunto de entrenamiento se utilizará para ajustar los pesos y los parámetros del modelo mediante el proceso de retropropagación. El conjunto de validación se utilizará para ajustar los hiperparámetros y evaluar el rendimiento del modelo en datos no vistos durante el entrenamiento. Finalmente, el conjunto de prueba se utilizará para evaluar la precisión y el rendimiento general del modelo en datos completamente nuevos. En esta parte se utilizarán todos los pacientes menos uno como conjunto de entrenamiento, un 20% de este conjunto será utilizado como conjunto de validación y el conjunto de prueba se definirá con el paciente que no es incluido en el conjunto de entrenamiento, y esto se repetirá para todos los pacientes del proyecto, y así identificar el estadio del paciente del cual se están probando las imágenes.

5 Implementación

El objetivo principal de este proyecto es desarrollar una metodología para la identificación de estadios de la enfermedad de Parkinson basada en señales de acelerómetros, convertidas en imágenes, y aplicando técnicas de Deep Learning.

Para llevar a cabo este proyecto, se utilizaron los datos del ensayo clínico MoMoPa-Ec, coordinado por el Consorci Sanitari Alt Penedès-Garraf (CSAPG).

Los datos que se utilizaron se basaban en las fluctuaciones motoras de los pacientes que utilizaron el dispositivo portátil Parkinson Holter (STAT-ON™). Los pacientes llevaban el sensor en la cadera durante varios días y completaban diarios de fluctuaciones motoras. Los datos del sensor, los diarios y las evaluaciones neurológicas se almacenaron en archivos separados. Se utilizó la escala UPDRS para evaluar el estado de la EP en cada visita realizada por los pacientes.

Como se ha mencionado en el apartado 4.3, el proceso propuesto para la identificación de estadios de EP consta de varias fases. En este punto del proyecto se procederá a explicar detalladamente la implementación de la metodología planteada, que combina el procesamiento de señales, la generación de imágenes y el uso de técnicas de Deep Learning para identificar estadios de la EP.

5.1 Librerías

Para la realización del proyecto hubo dos partes, una que fue realizada en Python, para el procesamiento de la señal del acelerómetro y la conversión a imágenes, y la otra parte se llevó a cabo en MATLAB, para el desarrollo de la CNN y su implementación.

5.1.1 Librerías utilizadas en Python

Las librerías utilizadas en Python fueron las siguientes:

NumPy: NumPy es un módulo de Python fundamental para la computación científica. Ofrece funciones para realizar de forma rápida y eficaz cálculos numéricos y procedimientos matemáticos, como matrices multidimensionales (ndarrays). En campos como la ciencia de datos, el análisis numérico y la computación científica, se utiliza con frecuencia.[79]

Pandas: Pandas es un paquete de Python creado específicamente para analizar y trabajar con datos estructurados. Ofrece estructuras de datos adaptables, como DataFrame, que hacen que sea simple y rápido realizar operaciones en colecciones de datos tabulares. Las operaciones de limpieza, exploración y análisis de datos implican con frecuencia el uso de Pandas.[80]

Scikit-learn (sklearn): Scikit-learn es un conjunto de herramientas de aprendizaje automático de Python que ofrece una variedad de algoritmos y herramientas para tareas de aprendizaje supervisadas y no supervisadas como clasificación, regresión, agrupación y selección de funciones. Además, proporciona herramientas para la preparación de datos y la evaluación de modelos.[81]

DateTime: DateTime ofrece clases y funciones para manejar fechas y horas. Permite la ejecución de tareas como cálculos de diferencia de fecha, conversión de zona horaria y extracción de componentes de fecha y hora, entre otros.[82]

SciPy: SciPy es una biblioteca de Python utilizada para realizar cálculos en las ciencias y en la tecnología. Para tareas como optimización, álgebra lineal, procesamiento de señales, interpolación, estadísticas y más, ofrece una gran variedad de funciones y métodos. SciPy también mejora y amplía la capacidad de NumPy.[83]

Statsmodels: Statsmodels es un paquete de Python que se especializa en analizar datos estadísticos, estimar modelos estadísticos y ejecutar pruebas estadísticas. Ofrece una amplia variedad de modelos estadísticos, que incluyen series temporales, análisis de supervivencia, regresión lineal y más.[84]

Matplotlib: Matplotlib es un paquete de Python para la visualización de datos. Ofrece funciones y recursos para realizar excelentes gráficos y visualizaciones de datos. Puede crear gráficos de líneas, gráficos de dispersión, histogramas, gráficos de barras, gráficos de contorno y una variedad de otros tipos de gráficos.[85]

Biblioteca de imágenes de Python (PIL): PIL es una biblioteca de procesamiento de imágenes de Python que ofrece herramientas y funciones para abrir, modificar y guardar imágenes en una gran variedad de formatos.[86]

5.1.2 Librerías utilizadas en MATLAB

Por otro lado, las librerías que se utilizaron en MATLAB para el desarrollo e implementación de la CNN fueron:

Deep Learning Toolbox™ es una librería que permite diseñar y entrenar redes neuronales profundas, incluyendo modelos previamente entrenados. Puede trabajar con imágenes, series temporales y datos de texto, y ofrece herramientas visuales para el diseño y análisis de redes.[87]

Statistics and Machine Learning Toolbox™ proporciona funciones y aplicaciones para el análisis y modelado de datos. Incluye métodos de análisis exploratorio, regresión, clasificación, agrupación en clusters y extracción de características. También permite generar código para el despliegue de modelos y trabajar con conjuntos de datos grandes.[88]

5.2 Implementación del código

Para desarrollar la metodología planteada con el objetivo de identificar los estadios de la enfermedad de Parkinson, se debe seguir el siguiente orden:

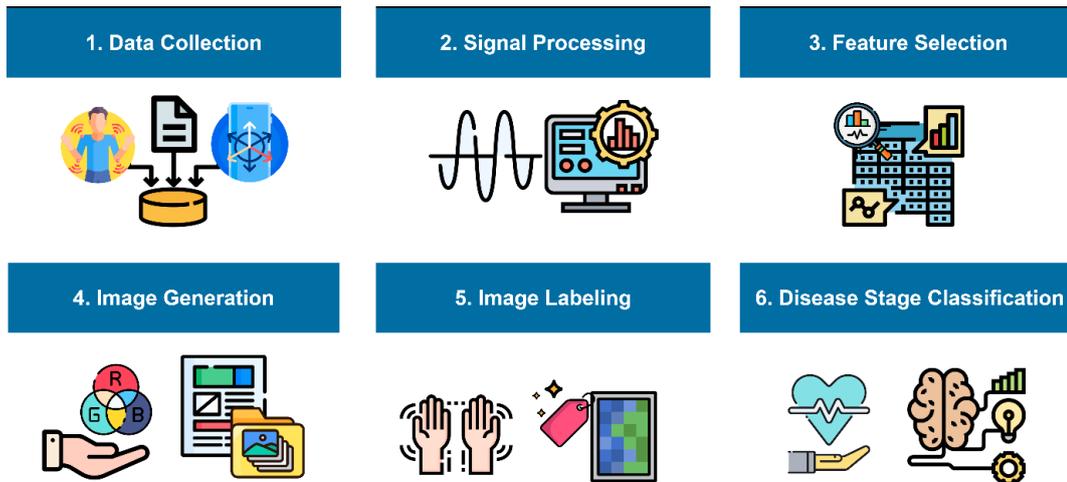


Figura 10: Implementación de la propuesta del sistema para la identificación de estadios de EP.

5.2.1 Recolección de datos

A partir de los datos recogidos, fue preparada la base de datos que incluían las señales de los acelerómetros de 203 pacientes y 531 monitorizaciones, además de la fecha y horario exacto en la que se midió cada señal.

5.2.2 Procesado de señales de acelerómetro

Para poder crear imágenes a partir de la señal, se define un tamaño de ventana para detectar las fluctuaciones motoras que las imágenes representarían. Seguidamente, se deben filtrar las ventanas que no cumplan el criterio de selección.

5.2.3 Selección de características

Se seleccionan y se extraen las características de la señal, que tienen como objetivo capturar información relevante sobre las ventanas temporales.

5.2.4 Generación de imágenes en 2D

Se lleva a cabo la transformación de las series temporales en imágenes bidimensionales, lo que permite una representación visual de los datos y facilita su análisis. Para esto, se utiliza un enfoque basado en la asignación de los valores de las señales o características extraídas a los píxeles de la imagen.

5.2.5 Etiquetado de imágenes

Se generan etiquetas para clasificar las imágenes con tal de poder entrenar un modelo de Deep Learning, más concretamente, de red neuronal convolucional (CNN).

Se debe escoger una etiqueta que clasifique correctamente las imágenes y permita medir y cuantificar de manera sistemática los síntomas motores de la EP, lo que brinda una fuente de información muy útil para determinar el estadio de la enfermedad en cada conjunto de imágenes.

5.2.6 Desarrollo y entrenamiento de modelos de Deep Learning para la clasificación de estadios de la enfermedad de Parkinson

Se define la estructura de la red neuronal, se procede a realizar una búsqueda de los hiperparámetros óptimos para la ejecución del modelo y se ejecuta el entrenamiento y prueba de las imágenes. Finalmente se evalúa el modelo mediante métricas de rendimiento.

6 Resultados

Los resultados obtenidos son confidenciales.

7 Conclusión

A continuación, se van a presentar las conclusiones que se obtuvieron del trabajo de final de grado. Comparando los objetivos iniciales con los resultados obtenidos. Realizándose un análisis de los retos que han surgido durante el desarrollo del proyecto y las mejoras que se deberían de tener en cuenta para continuar desde donde se plantearon los resultados. Además, para acabar se llevará a cabo una autoevaluación propia.

7.1 Desafíos del proyecto y futuras mejoras

Con el actual proyecto se buscaba crear una herramienta que proporcionara a los neurólogos una evaluación objetiva y precisa del avance de la enfermedad, lo que les permitirá tomar decisiones terapéuticas más efectivas y personalizadas.

El diseño y la creación de imágenes supuso un reto. Encontrar un método que fuera capaz de representar el movimiento de cada paciente con exactitud no fue tan sencillo, pero finalmente se consiguió. El enfoque de la creación en imágenes RGB usando cada canal de color como representación de cada eje espacial, y el uso de datos estadísticos temporales y frecuenciales para definir cada fracción de imagen es una forma innovadora de darle un enfoque a los datos a tratar y por consiguiente a las imágenes.

Otro paso de gran importancia fue el desarrollo de la estructura de la red neuronal convolucional, que presentó un gran desafío debido a las restricciones temporales, lo que nos llevó a usar modelos preestablecidos. En consecuencia, se realizó un estudio exhaustivo en busca de estructuras y parámetros eficaces en el problema que se planteó y se llevó a cabo de la mejor forma posible, ofreciendo una estructura que sirve como prototipo para futuras investigaciones.

En este estudio, se llevaron a cabo pruebas tentativas con el objetivo de evaluar el estadio de la enfermedad en imágenes, creadas a partir del sensor portátil de detección de movimiento STAT-ON™, de pacientes con enfermedad de Parkinson. Sin embargo, lamentablemente, los resultados obtenidos fueron insuficientes para cumplir con las expectativas y metas establecidas. Una de las principales limitaciones que enfrentamos fue el tiempo disponible para llevar a cabo el proyecto. Debido a las restricciones de tiempo, no fue posible realizar un análisis a fondo de cada componente individual del enfoque propuesto.

Otro factor a tener en cuenta es la necesidad de aplicar filtros más rigurosos a los pacientes y las imágenes utilizadas en el estudio. Dado que el conjunto de datos se obtuvo de manera amplia y sin selección rigurosa, es posible que se hayan incluido imágenes o pacientes con características atípicas o no representativas. La incorporación de filtros para seleccionar pacientes adecuados y mejorar la calidad de las imágenes podría ayudar a obtener resultados más prometedores.

Es importante destacar que este estudio se encuentra en una etapa temprana y se necesitan múltiples pruebas adicionales en el futuro para refinar y mejorar el enfoque propuesto. Estas pruebas deberían incluir la exploración de diferentes conjuntos de entrenamiento y validación, lo que permitiría una evaluación más robusta y precisa del rendimiento del modelo. La variación de los conjuntos de datos utilizados podría ayudar a identificar patrones más generales y evitar sesgos específicos del conjunto de datos actual.

Además, se requiere una experimentación más amplia con diferentes estructuras de redes neuronales convolucionales (CNN) para mejorar los resultados. La elección de la arquitectura de CNN puede tener un impacto significativo en el rendimiento del modelo, y es

importante explorar diversas configuraciones para identificar la más adecuada para nuestro contexto específico.

En resumen, este estudio ha demostrado resultados prometedores en la representación de fluctuaciones motoras mediante imágenes generadas a partir de características extraídas del sensor portátil STAT-ON™ en pacientes con enfermedad de Parkinson, a pesar de que queda bastante por trabajar en la implementación de modelos de Deep Learning. Aunque se encuentre en una etapa inicial, es necesario abordar limitaciones temporales, aplicar filtros más rigurosos y explorar ampliamente diferentes conjuntos de datos y estructuras de redes neuronales convolucionales (CNN). Para lograr avances significativos, se requerirá una mayor cantidad de pruebas, una selección más cuidadosa de pacientes e imágenes, y una exploración exhaustiva de las configuraciones de las CNN. Este estudio establece las bases para futuras investigaciones que permitan desarrollar y perfeccionar esta metodología innovadora.

7.2 Autoevaluación

Mi proyecto de final de grado representó un desafío emocionante que me sumergió por completo en el campo de la ingeniería biomédica. Al comenzar mi carrera, no estaba seguro de qué especialización tomaría ni qué camino me llevaría a mi profesión ideal. Me interesaban diversas asignaturas, desde la mecánica y las comunicaciones hasta la programación y la física, así como áreas más específicas como la física nuclear y los biomateriales. Sin embargo, a medida que avanzaba, me acerqué cada vez más al procesado y análisis de datos, que se convirtió en mi enfoque principal.

Después de una exhaustiva búsqueda, tuve la oportunidad de realizar mis prácticas curriculares en el Consorci Sanitari Alt Penedès-Garraf, donde fui bien recibido y se me planteó la posibilidad de llevar a cabo un proyecto de investigación. Aunque no fue fácil, la persistencia y la disciplina son características clave de un buen profesional, así que no me rendí y me esforcé al máximo para llevar a cabo el proyecto.

Posteriormente, se me planteó otro proyecto, uno que se realizaría para mi trabajo de final de grado. Este proyecto me pareció sumamente interesante, ya que implicaba un enfoque innovador y didáctico para trabajar con datos, convirtiendo las señales de acelerómetros en imágenes y aplicando técnicas de Deep Learning, todo ello utilizando datos de pacientes con Parkinson. Se trató de un proyecto multidisciplinario que me permitió poner en práctica muchos de los conocimientos adquiridos a lo largo de mi carrera.

Durante el desarrollo de este proyecto, he adquirido un amplio conocimiento en el campo del procesado y análisis de datos biomédicos. A través de mi investigación y práctica, he utilizado herramientas tecnológicas y computacionales para desarrollar una herramienta de análisis médico. Aunque solo se trata de una etapa temprana del proyecto, me siento muy orgulloso y satisfecho con todo lo que he logrado y aprendido.

Esta experiencia ha confirmado mi pasión por la programación y el análisis de datos en el ámbito biomédico. Estoy emocionado por seguir aprendiendo y formándome en este campo, ya que creo que puedo contribuir a futuros avances en la ingeniería biomédica y, en última instancia, mejorar la calidad de vida de las personas y salvar vidas.

8 Referencias

- [1] D. T. Dexter and P. Jenner, "Parkinson disease: from pathology to molecular disease mechanisms," *Free Radic Biol Med*, vol. 62, pp. 132–144, Sep. 2013, doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.01.018.
- [2] J. L. D. G. C. Anne D Halli-Tierney, "Parkinson Disease," *Am Fam Physician*, vol. 102, no. 11, pp. 679–691, Dec. 2020.
- [3] P. B. and A. P. P. George DeMaagd, "Parkinson's Disease and Its Management Part 1: Disease Entity, Risk Factors, Pathophysiology, Clinical Presentation, and Diagnosis," *P&T*, vol. 40, no. 8, pp. 504–532, Aug. 2015.
- [4] "Consorti Sanitari Alt Penedès-Garraf | CSAPG." <https://www.csapg.cat/> (accessed Jun. 06, 2023).
- [5] Institute of Electrical and Electronics Engineers, *A Deep Learning-CNN Based System for Medical Diagnosis: An Application on Parkinson's Disease Handwriting Drawings*.
- [6] D. R. P. J. P. P. R. X.-S. Y. Clayton R. Pereira, *Convolutional Neural Networks Applied for Parkinson's Disease Identification*, vol. 9605. in *Lecture Notes in Computer Science*, vol. 9605. Cham: Springer International Publishing, 2016. doi: 10.1007/978-3-319-50478-0.
- [7] C. R. Pereira, S. A. T. Weber, C. Hook, G. H. Rosa, and J. Papa, "Deep Learning-aided Parkinson's Disease Diagnosis from Handwritten Dynamics," 2016, doi: 10.1109/SIBGRAPI.2016.51.
- [8] S. Sivaranjini and C. M. Sujatha, "Deep learning based diagnosis of Parkinson's disease using convolutional neural network," *Multimed Tools Appl*, vol. 79, no. 21–22, pp. 15467–15479, Jun. 2020, doi: 10.1007/s11042-019-7469-8.
- [9] A. Ortiz, J. Munilla, M. Martínez-Ibañez, J. M. Górriz, J. Ramírez, and D. Salas-Gonzalez, "Parkinson's disease detection using isosurfaces-based features and convolutional neural networks," *Front Neuroinform*, vol. 13, May 2019, doi: 10.3389/fninf.2019.00048.
- [10] A. Tagaris, D. Kollias, and A. Stafylopatis, "Assessment of parkinson's disease based on deep neural networks," in *Communications in Computer and Information Science*, Springer Verlag, 2017, pp. 391–403. doi: 10.1007/978-3-319-65172-9_33.
- [11] S. Grover, S. Bhartia, Akshama, A. Yadav, and K. R. Seeja, "Predicting Severity of Parkinson's Disease Using Deep Learning," in *Procedia Computer Science*, Elsevier B.V., 2018, pp. 1788–1794. doi: 10.1016/j.procs.2018.05.154.
- [12] "Products – Sense4Care." <https://www.sense4care.com/pages/products/> (accessed Jun. 10, 2023).
- [13] "A wearable medical device for continuous monitoring of movement disorders. A sophisticated expert system for patients with Parkinson's disease. (PDMONITOR)," *PD Neurotechnology*. <https://www.pdneurotechnology.com/pd-monitor-solution/product/> (accessed Jun. 10, 2023).
- [14] "Kinesia 360™ Product Overview - Kinesia." <http://glneurotech.com/kinesia/products/kinesia-360/> (accessed Jun. 10, 2023).

- [15] "Home | Global Kinetics." <https://pkgcare.com/> (accessed Jun. 10, 2023).
- [16] R. Powers *et al.*, "Smartwatch inertial sensors continuously monitor real-world motor fluctuations in Parkinson's disease," *Sci Transl Med*, vol. 13, no. 579, Feb. 2021, doi: 10.1126/SCITRANSLMED.ABD7865/SUPPL_FILE/ABD7865_SM.PDF.
- [17] "Home - Orbit Health." <https://orbit.health/> (accessed Jun. 10, 2023).
- [18] A. Sanchez Guinea, S. Heinrich, and M. Mühlhäuser, "Activity-Free User Identification Using Wearables Based on Vision Techniques," *Sensors*, vol. 22, no. 19, Oct. 2022, doi: 10.3390/s22197368.
- [19] A. Ignatov, "Real-time human activity recognition from accelerometer data using Convolutional Neural Networks," *Applied Soft Computing Journal*, vol. 62, pp. 915–922, Jan. 2018, doi: 10.1016/j.asoc.2017.09.027.
- [20] T. Bikias, D. Iakovakis, S. Hadjimitsiou, V. Charisis, and L. J. Hadjileontiadis, "DeepFoG: An IMU-Based Detection of Freezing of Gait Episodes in Parkinson's Disease Patients via Deep Learning," *Front Robot AI*, vol. 8, May 2021, doi: 10.3389/frobt.2021.537384.
- [21] A. Zhang *et al.*, "Automated tremor detection in Parkinson's disease using accelerometer signals," in *Proceedings - 2018 IEEE/ACM International Conference on Connected Health: Applications, Systems and Engineering Technologies, CHASE 2018*, Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., Feb. 2019, pp. 13–14. doi: 10.1145/3278576.3278582.
- [22] R. San-Segundo *et al.*, "Parkinson's disease tremor detection in the wild using wearable accelerometers," *Sensors (Switzerland)*, vol. 20, no. 20, pp. 1–23, Oct. 2020, doi: 10.3390/s20205817.
- [23] H. B. Kim *et al.*, "Wrist sensor-based tremor severity quantification in Parkinson's disease using convolutional neural network," *Comput Biol Med*, vol. 95, pp. 140–146, Apr. 2018, doi: 10.1016/j.compbiomed.2018.02.007.
- [24] A. Samà *et al.*, *Dyskinesia and Motor State Detection in Parkinson's Disease Patients with a Single Movement Sensor*. 2012. doi: 10.0/Linux-x86_64.
- [25] C. Pérez-López *et al.*, "Assessing motor fluctuations in parkinson's disease patients based on a single inertial sensor," *Sensors (Switzerland)*, vol. 16, no. 12. MDPI AG, Dec. 15, 2016. doi: 10.3390/s16122132.
- [26] J. Cabestany and À. Bayés, "Parkinson's Disease Management through ICT: The REMPARK Approach," 2017. doi: 10.4324/9781003339038.
- [27] A. Rodríguez-Molinero *et al.*, "Estimating dyskinesia severity in Parkinson's disease by using a waist-worn sensor: concurrent validity study," *Sci Rep*, vol. 9, no. 1, Dec. 2019, doi: 10.1038/s41598-019-49798-3.
- [28] C. Pérez-López *et al.*, "Comparison of the Results of a Parkinson's Holter Monitor With Patient Diaries, in Real Conditions of Use: A Sub-analysis of the MoMoPa-EC Clinical Trial," *Front Neurol*, vol. 13, May 2022, doi: 10.3389/fneur.2022.835249.
- [29] A. E. Lang and A. M. Lozano, "Parkinson's Disease," *New England Journal of Medicine*, vol. 339, no. 16, pp. 1130–1143, Oct. 1998, doi: 10.1056/NEJM199810153391607.

- [30] R. Martínez-Fernández., C. Gasca-Salas C., Á. Sánchez-Ferro, and J. Ángel Obeso, "ACTUALIZACIÓN EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON," *Revista Médica Clínica Las Condes*, vol. 27, no. 3, pp. 363–379, May 2016, doi: 10.1016/j.rmcl.2016.06.010.
- [31] M. R. DeLong, "Primate models of movement disorders of basal ganglia origin," *Trends Neurosci*, vol. 13, no. 7, pp. 281–285, Jul. 1990, doi: 10.1016/0166-2236(90)90110-V.
- [32] J. A. Obeso *et al.*, "Functional organization of the basal ganglia: Therapeutic implications for Parkinson's disease," *Movement Disorders*, vol. 23, no. S3, pp. S548–S559, 2008, doi: 10.1002/mds.22062.
- [33] A. Leblois, W. Meissner, E. Bezard, B. Bioulac, C. E. Gross, and T. Boraud, "Temporal and spatial alterations in GPi neuronal encoding might contribute to slow down movement in Parkinsonian monkeys," *European Journal of Neuroscience*, vol. 24, no. 4, pp. 1201–1208, Aug. 2006, doi: 10.1111/j.1460-9568.2006.04984.x.
- [34] J. O. Dostrovsky, W. D. Hutchison, and A. M. Lozano, "The Globus Pallidus, Deep Brain Stimulation, and Parkinson's Disease," *The Neuroscientist*, vol. 8, no. 3, pp. 284–290, Jun. 2002, doi: 10.1177/1073858402008003014.
- [35] A. Escobar, "Artículo de revisión Fisiopatología y neuropatología de la enfermedad de Parkinson," 2003.
- [36] H. Morales-Briceño, A. Cervantes-Arriaga, M. Rodríguez-Violante, and M. Rodríguez Violante, "Diagnóstico premotor de la enfermedad de Parkinson," 2011.
- [37] A. J. Hughes, S. E. Daniel, L. Kilford, and A. J. Lees, "Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases.," *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 55, no. 3, pp. 181–184, Mar. 1992, doi: 10.1136/jnnp.55.3.181.
- [38] A. H. Rajput, B. Rozdilsky, L. Ang, and A. Rajput, "Clinicopathologic observations in essential tremor: Report of six cases," *Neurology*, vol. 41, no. 9, pp. 1422–1422, Sep. 1991, doi: 10.1212/WNL.41.9.1422.
- [39] D. J. Gelb, E. Oliver, and S. Gilman, "Diagnostic Criteria for Parkinson Disease," *Arch Neurol*, vol. 56, no. 1, p. 33, Jan. 1999, doi: 10.1001/archneur.56.1.33.
- [40] W. R. Gibb and A. J. Lees, "The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease.," *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 51, no. 6, pp. 745–752, Jun. 1988, doi: 10.1136/jnnp.51.6.745.
- [41] A. Berardelli, "Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease," *Brain*, vol. 124, no. 11, pp. 2131–2146, Nov. 2001, doi: 10.1093/brain/124.11.2131.
- [42] J. A. Cooper, H. J. Sagar, P. Tidswell, and N. Jordan, "Slowed central processing in simple and go/no-go reaction time tasks in Parkinson's disease," *Brain*, vol. 117, no. 3, pp. 517–529, 1994, doi: 10.1093/brain/117.3.517.
- [43] G. Giovannoni, J. van Schalkwyk, V. U. Fritz, and A. J. Lees, "Bradykinesia akinesia inco-ordination test (BRAIN TEST): an objective computerised assessment of upper limb motor function," *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 67, no. 5, pp. 624–629, Nov. 1999, doi: 10.1136/jnnp.67.5.624.

- [44] F. J. G. Vingerhoets, M. Schulzer, D. B. Calne, and B. J. Snow, "Which clinical sign of Parkinson's disease best reflects the nigrostriatal lesion?," *Ann Neurol*, vol. 41, no. 1, pp. 58–64, Jan. 1997, doi: 10.1002/ana.410410111.
- [45] J. Jankovic, "Parkinson's disease: clinical features and diagnosis," *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 79, no. 4, pp. 368–376, Apr. 2008, doi: 10.1136/jnnp.2007.131045.
- [46] L. M. Shulman, C. Singer, J. A. Bean, and W. J. Weiner, "Internal tremor in patients with Parkinson's disease," *Movement Disorders*, vol. 11, no. 1, pp. 3–7, Jan. 1996, doi: 10.1002/mds.870110103.
- [47] M. Bologna and G. Paparella, "Pathophysiology of rigidity in Parkinson's disease: Another step forward," *Clinical Neurophysiology*, vol. 131, no. 8, pp. 1971–1972, Aug. 2020, doi: 10.1016/j.clinph.2020.05.013.
- [48] D. R. Williams, "Predictors of falls and fractures in bradykinetic rigid syndromes: a retrospective study," *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 77, no. 4, pp. 468–473, Apr. 2006, doi: 10.1136/jnnp.2005.074070.
- [49] H. M. Bronte-Stewart, "Postural instability in idiopathic Parkinson's disease: the role of medication and unilateral pallidotomy," *Brain*, vol. 125, no. 9, pp. 2100–2114, Sep. 2002, doi: 10.1093/brain/awf207.
- [50] B. R. Bloem, "Postural instability in Parkinson's disease," *Clin Neurol Neurosurg*, vol. 94, pp. 41–45, Jan. 1992, doi: 10.1016/0303-8467(92)90018-X.
- [51] M. M. Hoehn and M. D. Yahr, "Parkinsonism: onset, progression, and mortality," *Neurology*, vol. 17, no. 5, pp. 427–427, May 1967, doi: 10.1212/WNL.17.5.427.
- [52] M. Rodríguez-Violante and A. Cervantes-Arriaga, "La escala unificada de la enfermedad de Parkinson modificada por la Sociedad de Trastornos del Movimiento (MDS-UPDRS): aplicación clínica e investigación," *Archivos de Neurociencias*, vol. 19, no. 3, pp. 157–163, Sep. 2014, doi: 10.31157/archneurosciencesmex.v19i3.50.
- [53] E. R. M. of the U. D. Committee. Fahn S, "Parkinson's Disease Research, Education and Clinical Centers," in *Recent Developments in Parkinson's Disease*, M. C. G. M. C. D. Fahn S, Ed., Florham Park, NJ: Macmillan Health Care Information, 1987, pp. 153–163.
- [54] J. Siuda *et al.*, "Validation of the Polish version of the Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS)," *Neurol Neurochir Pol*, vol. 54, no. 5, pp. 416–425, Oct. 2020, doi: 10.5603/PJNNS.a2020.0049.
- [55] F. Hurtado, M. A. N. Cardenas, F. Cardenas, and L. A. León, "La enfermedad de Parkinson: Etiología, tratamientos y factores preventivos," *Universitas Psychologica*, vol. 15, no. 5, 2016, doi: 10.11144/Javeriana.upsy15-5.epet.
- [56] P. A. LeWitt, "Levodopa for the Treatment of Parkinson's Disease," *New England Journal of Medicine*, vol. 359, no. 23, pp. 2468–2476, Dec. 2008, doi: 10.1056/NEJMct0800326.
- [57] P. Jenner, "Pharmacology of dopamine agonists in the treatment of Parkinson's disease," *Neurology*, vol. 58, no. Supplement 1, pp. S1–S8, Feb. 2002, doi: 10.1212/WNL.58.suppl_1.S1.

- [58] Y.-Y. Tan, P. Jenner, and S.-D. Chen, "Monoamine Oxidase-B Inhibitors for the Treatment of Parkinson's Disease: Past, Present, and Future," *J Parkinsons Dis*, vol. 12, no. 2, pp. 477–493, Feb. 2022, doi: 10.3233/JPD-212976.
- [59] J. M. Bronstein *et al.*, "Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease," *Arch Neurol*, vol. 68, no. 2, Feb. 2011, doi: 10.1001/archneurol.2010.260.
- [60] M. Parmar, S. Grealish, and C. Henchcliffe, "The future of stem cell therapies for Parkinson disease," *Nat Rev Neurosci*, vol. 21, no. 2, pp. 103–115, Feb. 2020, doi: 10.1038/s41583-019-0257-7.
- [61] B. S. Shastry, "Parkinson disease: etiology, pathogenesis and future of gene therapy," *Neurosci Res*, vol. 41, no. 1, pp. 5–12, Sep. 2001, doi: 10.1016/S0168-0102(01)00254-1.
- [62] D. A. Heldman *et al.*, "Automated motion sensor quantification of gait and lower extremity bradykinesia," in *2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, IEEE, Aug. 2012, pp. 1956–1959. doi: 10.1109/EMBC.2012.6346338.
- [63] R. Luis-Martínez, M. H. G. Monje, A. Antonini, Á. Sánchez-Ferro, and T. A. Mestre, "Technology-Enabled Care: Integrating Multidisciplinary Care in Parkinson's Disease Through Digital Technology," *Front Neurol*, vol. 11, Oct. 2020, doi: 10.3389/fneur.2020.575975.
- [64] R. I. Griffiths *et al.*, "Automated Assessment of Bradykinesia and Dyskinesia in Parkinson's Disease," *J Parkinsons Dis*, vol. 2, pp. 47–55, 2012, doi: 10.3233/JPD-2012-11071.
- [65] C. Pérez-López *et al.*, "Monitoring Motor Fluctuations in Parkinson's Disease Using a Waist-Worn Inertial Sensor," 2015, pp. 461–474. doi: 10.1007/978-3-319-19258-1_38.
- [66] "Monitoring of Mobility of Parkinson's Patients for Therapeutic Purposes - Clinical Trial - Full Text View - ClinicalTrials.gov." <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04176302> (accessed Jun. 04, 2023).
- [67] N. I. Patricia Layedra Larrea, S. Alejandro Salazar Cazco III, M. I. Vinicio Ramos Valencia, and B. I. Alexander Baldeón Hermida, "Analysis of the most used programming languages in the development of web and mobile applications," vol. 8, no. 3, pp. 1601–1625, 2022, doi: 10.23857/dc.v8i3.
- [68] "Extracción de características - Feature extraction - abcdef.wiki." https://es.abcdef.wiki/wiki/Feature_extraction (accessed Jun. 04, 2023).
- [69] "¿Qué es el preprocesamiento de datos?" <https://kryptonsolid.com/que-es-el-preprocesamiento-de-datos/> (accessed Jun. 04, 2023).
- [70] A. P. Joshi and B. V. Patel, "Data Preprocessing: The Techniques for Preparing Clean and Quality Data for Data Analytics Process," *Oriental journal of computer science and technology*, vol. 13, no. 0203, pp. 78–81, Jan. 2021, doi: 10.13005/ojcs13.0203.03.
- [71] "Inteligencia artificial - Qué es, definición y concepto." <https://definicion.de/inteligencia-artificial/> (accessed Jun. 04, 2023).

- [72] J. M. Cárdenas, "EL MACHINE LEARNING A TRAVÉS DE LOS TIEMPOS, Y LOS APORTES A LA HUMANIDAD DENNIYE HINESTROZA RAMÍREZ."
- [73] M. Alloghani, D. Al-Jumeily, J. Mustafina, A. Hussain, and A. J. Aljaaf, "A Systematic Review on Supervised and Unsupervised Machine Learning Algorithms for Data Science," 2020, pp. 3–21. doi: 10.1007/978-3-030-22475-2_1.
- [74] Rayón, "Guía para comenzar con algoritmos de Machine Learning - Deusto Data," *Deusto Data (blog)*, Apr. 25, 2017. <https://blogs.deusto.es/bigdata/guia-para-comenzar-con-algoritmos-de-machine-learning/> (accessed Jun. 04, 2023).
- [75] Lilian Judith Sandoval, "MACHINE LEARNING ALGORITHMS FOR DATA ANALYSIS AND PREDICTION," *Escuela Especializada en Ingeniería ITCA FEPADE*, Jul. 2018.
- [76] "8 aplicaciones de Machine Learning," *iNBest Team*, Apr. 24, 2017. <https://www.inbest.cloud/comunidad/8-aplicaciones-de-machine-learning> (accessed Jun. 04, 2023).
- [77] A. Botchkarev, "A New Typology Design of Performance Metrics to Measure Errors in Machine Learning Regression Algorithms," *Interdisciplinary Journal of Information, Knowledge, and Management*, vol. 14, pp. 045–076, 2019, doi: 10.28945/4184.
- [78] D. Rodríguez-Martín *et al.*, "A New Paradigm in Parkinson's Disease Evaluation With Wearable Medical Devices: A Review of STAT-ONTM," *Front Neurol*, vol. 13, Jun. 2022, doi: 10.3389/fneur.2022.912343.
- [79] "NumPy." <https://numpy.org/> (accessed Jun. 04, 2023).
- [80] "pandas - Python Data Analysis Library." <https://pandas.pydata.org/> (accessed Jun. 04, 2023).
- [81] "scikit-learn: machine learning in Python — scikit-learn 1.2.2 documentation." <https://scikit-learn.org/stable/> (accessed Jun. 04, 2023).
- [82] Python Software Foundation, "datetime — Basic date and time types — Python 3.11.3 documentation." <https://docs.python.org/3/library/datetime.html> (accessed Jun. 04, 2023).
- [83] "SciPy API — SciPy v1.10.1 Manual." <https://docs.scipy.org/doc/scipy/reference/> (accessed Jun. 04, 2023).
- [84] S. S. J. T. statsmodels-developers. Josef Perktold, "statsmodels 0.14.0." <https://www.statsmodels.org/stable/index.html> (accessed Jun. 04, 2023).
- [85] The Matplotlib development team, "Matplotlib — Visualization with Python." <https://matplotlib.org/> (accessed Jun. 04, 2023).
- [86] Python Software Foundation, "Pillow · PyPI." <https://pypi.org/project/Pillow/> (accessed Jun. 04, 2023).
- [87] The MathWorks, "Deep Learning Toolbox - MATLAB." <https://es.mathworks.com/products/deep-learning.html> (accessed Jun. 04, 2023).
- [88] The Mathworks, "Statistics and Machine Learning Toolbox - MATLAB." <https://es.mathworks.com/products/statistics.html> (accessed Jun. 04, 2023).

- [89] Unioviedo, "kmeans." https://www.unioviedo.es/compnum/laboratorios_py/kmeans/kmeans.html#El-algoritmo-k-means-aplicado-a-clasificaci%C3%B3n-y-procesamiento-de-im%C3%A1genes (accessed Jun. 04, 2023).
- [90] "2-D convolutional layer - MATLAB - MathWorks España." <https://es.mathworks.com/help/deeplearning/ref/nnet.cnn.layer.convolution2dlayer.html> (accessed Jun. 05, 2023).
- [91] "Max pooling layer - MATLAB - MathWorks España." <https://es.mathworks.com/help/deeplearning/ref/nnet.cnn.layer.maxpooling2dlayer.html> (accessed Jun. 05, 2023).
- [92] "Capa de unidad lineal rectificada (ReLU) - MATLAB - MathWorks España." <https://es.mathworks.com/help/deeplearning/ref/nnet.cnn.layer.relu.html> (accessed Jun. 05, 2023).
- [93] "Fully connected layer - MATLAB - MathWorks España." <https://es.mathworks.com/help/deeplearning/ref/nnet.cnn.layer.fullyconnectedlayer.html> (accessed Jun. 05, 2023).
- [94] "Capa softmax - MATLAB - MathWorks España." <https://es.mathworks.com/help/deeplearning/ref/nnet.cnn.layer.softmaxlayer.html> (accessed Jun. 05, 2023).
- [95] Fran Ramirez, "Las matemáticas del Machine Learning: Funciones de activación - Think Big Empresas," Jun. 04, 2020. <https://empresas.blogthinkbig.com/las-matematicas-del-machine-learning-funciones-de-activacion/> (accessed Jun. 05, 2023).
- [96] "Batch normalization layer - MATLAB - MathWorks España." <https://es.mathworks.com/help/deeplearning/ref/nnet.cnn.layer.batchnormalizationlayer.html> (accessed Jun. 05, 2023).
- [97] "Dropout layer - MATLAB - MathWorks España." <https://es.mathworks.com/help/deeplearning/ref/nnet.cnn.layer.dropoutlayer.html> (accessed Jun. 05, 2023).
- [98] "Capa de clasificación de salida - MATLAB classificationLayer - MathWorks España." <https://es.mathworks.com/help/deeplearning/ref/classificationlayer.html> (accessed Jun. 05, 2023).
- [99] Data Science Team, "Validación cruzada K-Fold — Aprendizaje automático — DATA SCIENCE," Apr. 22, 2020. <https://datascience.eu/es/aprendizaje-automatico/validacion-cruzada-de-k-fold/> (accessed Jun. 05, 2023).
- [100] "Opciones para entrenar una red neuronal de deep learning - MATLAB trainingOptions - MathWorks España." <https://es.mathworks.com/help/deeplearning/ref/trainingoptions.html> (accessed Jun. 05, 2023).

9 Anexos

○ Anexo 1

Tabla 8: Resultados del algoritmo de discinesia (de River Publishers Series in Biomedical Engineering, 2017)

Type of Choreic Dyskinesia		Num. of Patients with This Type of Choreic Dyskinesia	Equal Weight per Minute		
Severity	Body Part		Specificity (%)	Sensitivity (%)	Total Minutes
Weak	Trunk	16	95	78	953
Strong	Trunk	4	95	100	895
Weak	No-trunk	32	95	39	1110
Strong	No-trunk	7	95	90	917

Tabla 9: Resultados del algoritmo de bradicinesia (de River Publishers Series in Biomedical Engineering, 2017)

Specificity	Sensitivity	PPV	NPV
81%	88%	89%	84%

Tabla 10: Resultados del algoritmo de temblor (de River Publishers Series in Biomedical Engineering, 2017)

	RBF+Freq.	Lin.+Freq.	RBF+All	Lin.+All
Sensitivity (holdout)	100,00%	100,00%	100,00%	90,00%
Specificity (holdout)	98,50%	99,50%	99,30%	97,20%
Data Usage (holdout)	57,70%	41,10%	42,00%	82,10%
Sensitivity (test)	97,30%	91,00%	98,10%	92,10%
Specificity (test)	96,90%	99,00%	98,60%	97,50%
Data Usage (test)	55,50%	40,80%	42,00%	79,90%
Geometric Mean (test)	97,10%	94,90%	98,40%	94,80%
Accuracy (test)	96,90%	98,60%	98,60%	97,30%

Tabla 11: Resultados del algoritmo de FoG (Bloqueo de la Marcha) (de River Publishers Series in Biomedical Engineering, 2017)

Kernel	RBF	Linear	RBF	Linear
Features	Freq.	Freq.	All	All
Sensitivity (train)	100,00%	92,30%	100,00%	92,30%
Specificity (train)	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Data Usage (train)	69,60%	89,10%	90,60%	98,60%
Geometric Mean (train)	100,00%	96,10%	100,00%	96,10%
Accuracy (train)	100,00%	98,70%	100,00%	98,50%
True Positives	9	8	9	12
False Positives	0	0	0	0
True Negatives	55	82	65	65
False Negatives	1	1	1	1
Sensitivity (test)	90,00%	88,90%	90,00%	92,30%
Specificity (test)	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Data Usage (test)	82,30%	91,90%	94,90%	98,70%
Geometric Mean (test)	94,90%	94,30%	94,90%	96,10%
Accuracy (test)	98,50%	98,90%	98,70%	98,70%

○ **Anexo 2**

Tabla 12: Resultados organizados por paciente (de Sensors, 2016).

Patient	Accuracy	Specificity	Sensitivity	TP/TN/FP/FN	Total Outputs (ON/OFF/INT)	"Unknown" (n. br.+dy.)	Outputs Used	Total Labels	Labels Used
1	81.82%	83.33%	80.00%	4/5/1/1	19 (6/5/8)	7 (0)	11	10	7
2	100.00%	100.00%	100.00%	1/15/0/0	29 (15/1/13)	14 (0)	16	16	8
3	100.00%	100.00%	NaN	0/27/0/0	34 (27/0/7)	21 (0)	27	19	13
4	94.74%	100.00%	92.31%	12/6/0/1	38 (7/12/19)	21 (0)	19	22	10
5	91.89%	91.89%	NaN	0/68/6/0	102 (68/6/28)	25 (0)	74	44	33
6	87.50%	83.33%	100.00%	4/10/2/0	53 (10/6/37)	37 (0)	16	33	9
7	92.31%	100.00%	80.00%	4/8/0/1	19 (9/4/6)	7 (0)	13	9	7
8	83.87%	73.33%	93.75%	15/11/4/1	48 (12/19/17)	27 (0)	31	30	15
9	93.33%	94.00%	90.00%	9/47/3/1	93 (48/12/33)	51 (0)	60	52	33
10	83.33%	100.00%	66.67%	4/6/0/2	23 (8/4/11)	31 (0)	12	25	9
11	85.19%	84.00%	100.00%	2/21/4/0	34 (21/6/7)	20 (0)	27	24	14
12	92.59%	91.30%	100.00%	4/21/2/0	37 (21/6/10)	20 (2)	27	25	16
13	95.83%	95.45%	100.00%	2/21/1/0	42 (21/3/18)	94 (0)	24	48	17
14	91.67%	91.67%	NaN	0/11/1/0	19 (11/1/7)	30 (0)	12	21	10
15	100.00%	100.00%	100.00%	4/3/0/0	9 (3/4/2)	18 (1)	7	13	4