

Instituto Universitario para el Desarrollo Tecnológico y la Innovación en Comunicaciones



Herramienta de ayuda al diagnóstico de la enfermedad del Parkinson.

Trabajo Fin de Máster

Autor1: Ciro Ángel García Merino
Tutores: Dr. Carlos Manuel Travieso González
 D. Elyoenai Guerra Segura

Fecha: Julio de 2017

Instituto Universitario para el Desarrollo Tecnológico y la Innovación en Comunicaciones

Hoja de Firmas del TFM



Herramienta de ayuda al diagnóstico de la enfermedad del Parkinson.

Autor/es:

Fdo.: **Ciro Ángel García Merino**

Tutor/es:

Fdo.: **Dr. Carlos M. Travieso González**

Fdo.: **D. Elyoenai Guerra Segura**

Fecha: Julio de 2017

Instituto Universitario para el Desarrollo Tecnológico y la Innovación en Comunicaciones

Hoja de Evaluación del TFM



Herramienta de ayuda al diagnóstico de la enfermedad del Parkinson.

Calificación:

Presidente

Secretario

Vocal

Fdo.:

Fdo.:

Fdo.:

Fecha: Julio de 2017

Índice

CAPÍTULO 1.....	12
Introducción	12
1.1. Definición de sistema nervioso.	12
1.2 Enfermedad del Parkinson	12
1.2.1 Síntomas.	13
1.2.2 Estadíos.....	14
1.2.3 Causas.	15
1.2.4 Tratamientos.	15
1.3. Diagnóstico	18
1.4. Leap Motion.....	18
1.4. Estado del Arte	21
1.5 Novedad de la propuesta	22
1.6. Objetivos.....	23
1.7. Estructura de la memoria	23
CAPÍTULO 2.....	25
Materiales y métodos.....	25
2.1. Base de datos.....	25
2.1.1. Captura de los datos.....	25
2.1.2. Almacenamiento en la base de datos	31
2.1.4. Características de los usuarios	32
2.2. Clasificador.	34
2.2.1. Dynamic Time Warping	34
CAPÍTULO 3.....	36
Metodología y resultados.....	36
3.1. Experimento 1. Normalización.	37
3.2 Experimento2. Normalización y utilización de primeras derivadas.....	38
3.3 Experimento 3. Normalización y utilización de derivadas de segundo y tercer orden.	38

3.4 Experimento 4. Estudio de la señal por partes.	39
3.5 Cálculo de los valores relativos.	39
3.6 Resultados.	40
3.6.1 Resultados del Experimento 1. Normalización.	40
3.6.2 Resultados del Experimento 2. Normalización y utilización de primeras derivadas.	40
3.6.3 Resultados del Experimento 3. Normalización y utilización de derivadas de segundo y tercer orden.	41
3.6.4 Resultados del Experimento 4. Estudio de la señal por partes.....	43
3.6.5 Resultados del Experimento 5. Cálculo de los valores relativos.....	46
CAPÍTULO 4.....	50
Conclusiones y Líneas Futuras.....	50
4.1. Conclusiones.....	50
4.1. Líneas futuras	51
ANEXO I	52
Solicitud de patente	52
Bibliografía	66

Índice de figuras

Figura 1. Espiral de Arquímedes	18
Figura 2. Representación uso de <i>Leap Motion</i>	19
Figura 3. Representación de ejes de captación de Leap Motion	19
Figura 4. Partes de <i>Leap Motion</i>	20
Figura 5. Rango de interacción con el sensor.....	21
Figura 6. Ventana de interfaz de usuario	26
Figura 7. Datos obtenidos tras la captura de un trazo aéreo	27
Figura 8. Datos formateados.....	27
Figura 9. Imagen de reconocimiento de la mano.....	28
Figura 10. Imagen de preparación a la grabación.....	29
Figura 11. Imagen de inicio de grabación	30
Figura 12. Imagen de fin de grabación	30
Figura 13. Estructura de la Base de Datos	31
Figura 14. Captura de la espiral de Arquímedes en tres dimensiones.....	31
Figura 15. Representaciones de la espiral de Arquímedes, en los planos (x,y), (x,z) e (y,z)	32
Figura 16. Distribución por sexo de los usuarios de la base de datos	33
Figura 17. Distribución de edad de los usuarios de la base de datos.....	33
Figura 18. Matriz de Coste del DTW, para dos secuencias dadas.	35
Figura 19. Espiral de Arquímedes sintética.....	36
Figura 20. Representación del umbral de decisión.....	49

Índice de tablas

Tabla 1. Resultados Experimento 1.....	40
Tabla 2. Resultados Experimento 2. Utilizando la derivada de primer orden antes de normalizar.....	41
Tabla 3. Resultados Experimento 2. Utilizando la derivada de primer orden después de normalizar.....	41
Tabla 4. Resultados Experimento 3. Utilizando la derivada de segundo orden antes de normalizar.....	42
Tabla 5. Resultados Experimento 3. Utilizando la derivada de segundo orden después de normalizar.....	42
Tabla 6. Resultados Experimento 3. Utilizando la derivada de tercer orden antes de normalizar.....	42
Tabla 7. Resultados Experimento 3. Utilizando la derivada de tercer orden después de normalizar.....	43
Tabla 8. Resultados Experimento 4. Utilizando la integración con N=3.....	44
Tabla 9. Resultados Experimento 4. Utilizando la integración con N=6.....	44
Tabla 10. Resultados Experimento 4. Utilizando la integración con N=9.....	44
Tabla 11. Resultados Experimento 4. Utilizando la integración con N=12.....	45
Tabla 12. Resultados Experimento 4. Utilizando la integración con N=15.....	45
Tabla 13. Resultados Experimento 4. Utilizando la integración con N=20.....	45
Tabla 14. Resultados Experimento 5. Utilizando la Normalización.	46
Tabla 15. Resultados Experimento 5. Utilizando derivadas de primer orden antes y después de Normalizar.	46
Tabla 16. Resultados Experimento 5. Utilizando derivadas de segundo orden antes y después de Normalizar.	47

Tabla 17. Resultados Experimento 5. Utilizando derivadas de tercer orden antes y después de Normalizar.	47
Tabla 18. Resultados Experimento 5. Utilizando Integración con N=3 y N=6.....	47
Tabla 19. Resultados Experimento 5. Utilizando Integración con N=9 y N=12.....	48
Tabla 20. Resultados Experimento 5. Utilizando Integración con N=15 y N=20.....	48

CAPÍTULO 1

Introducción

1.1. Definición de sistema nervioso.

El Sistema Nervioso es uno de los sistemas más importantes del organismo, tiene múltiples funciones que se basan en recibir y procesar información proveniente desde el entorno como del interior del cuerpo con el fin de regular el funcionamiento de los demás órganos y sistemas, lo cual puede hacer tanto por acción directa como mediante el apoyo en el sistema endocrino a través de la regulación de la liberación de factores estimulantes de la secreción de las distintas hormonas[1].

El sistema nervioso es uno de lo más susceptibles a las enfermedades, puesto que no sólo lo afectan males de tipo orgánico, sino también dolencias de tipo psíquico que afectan la conducta y el estado de ánimo del afectado. Este es el caso de padecimientos que son respuesta a problemas producto de la relación con otros o con el medio en general, como las ansiedades, el estrés, la depresión, las fobias o el pánico. La epilepsia, la meningitis y el Parkinson son algunas enfermedades que tienen que ver con problemas orgánicos que afectan al sistema nervioso[2].

1.2 Enfermedad del Parkinson

Fue descrita por primera vez en el año 1817 por el médico inglés James Parkinson. Es una enfermedad degenerativa producida por la muerte de neuronas de la sustancia negra, que producen dopamina. La dopamina es un neurotransmisor importante en el circuito de los ganglios basales, cuya función primordial es el correcto control de los movimientos. Cuando hay una marcada reducción del nivel de dopamina, se altera la información en el circuito de los ganglios basales y esto se traduce en una serie de síntomas.

1.2.1 Síntomas.

- El temblor en reposo: Afecta sobre todo a las extremidades superiores y con menor frecuencia a las extremidades inferiores. El temblor de la cabeza es raro en la Enfermedad de Parkinson. Como sucede con todos los temblores, empeora con el cansancio, la ansiedad y los fármacos estimulantes del sistema nervioso. Durante el día varía la intensidad y amplitud del temblor, y desaparece durante el sueño.
- Bradicinesia: De manifiesto en fases iniciales de la enfermedad con actividades que requieren cierta habilidad o precisión. Sin embargo y a medida que avanza la enfermedad, se puede hacer más evidente y aparecer en actividades de menos precisión.
- La rigidez o aumento de tono muscular: La rigidez, o una resistencia al movimiento, afecta a la mayoría de los pacientes de Parkinson. Un principio principal del movimiento corporal es el de que todos los músculos tienen un músculo opuesto. El movimiento es posible no sólo porque un músculo se torna más activo, sino porque el músculo opuesto se relaja. En la enfermedad de Parkinson, la rigidez proviene cuando, en respuesta a las señales transmitidas por el cerebro, se perturba el equilibrio delicado de los músculos opuestos. Los músculos permanecen constantemente tensos o contraídos por lo que la persona siente dolor o se siente inflexible o débil. Esta rigidez suele ser más evidente en las zonas distales de las extremidades, aunque también se observa en zonas intermedias[3].
- Trastornos posturales: Pueden ser iniciales, aunque lo habitual es que aparezcan en las fases avanzadas del proceso. La postura habitual del paciente tiende a la flexión del tronco, de la cabeza y de las cuatro extremidades. La marcha también se altera, con tendencia a la propulsión y a realizar pasos cortos. En periodos avanzados de la enfermedad, el paciente puede presentar bloqueos de la marcha con pasos pequeños sin apenas desplazamiento y con una gran inestabilidad para

girar. Estos bloqueos de la marcha pueden dar lugar fácilmente a caídas. Los trastornos posturales y de la marcha aumentan en los lugares estrechos (pasillos, umbrales de las puertas) y mejoran en los amplios y poco concurridos[4].

1.2.2 Estadíos.

Para poder estudiar la enfermedad y sobre todo, su evolución, los profesionales de la neurología han adoptado un sistema de estadíos como se presenta a continuación. Estos han sido denominados estadíos de Hohen y Yhar.

- **Estadío I:** El afectado mantiene aún una postura erecta y conserva su expresión facial. Pueden aparecer síntomas en un solo lado del cuerpo, como temblores en una extremidad y dificultades de movilidad fina. Al caminar pueden que se arrastren un poco los pies y que el braceo haya disminuido. También puede aparecer rigidez y discinesias.
- **Estadío II:** La alteración postural comienza a ser más evidente, comenzando a encorvarse hacia delante. La expresión facial aparece ya afectada. La realización de las actividades de la vida diaria se complica por la aparición de la bradicinesia. Comienza a manifestarse la alteración del equilibrio. Pueden aparecer síntomas depresivos u otros síntomas secundarios a la toma de medicación.
- **Estadíos III y IV:** los síntomas se agravan; la dificultad para caminar y mantener el equilibrio puede ser importante. Suelen provocar caídas al pararse o girar. Las sensaciones dolorosas y la fatiga se incrementan. Aparecen dificultades en la comunicación. Surgen síntomas en relación con los fármacos, como los fenómenos on-off, discinesias y problemas de insomnio, alucinaciones, cuadros confusionales, etc.
- **Estadío V:** Necesita ayuda de una tercera persona para todo tipo de actividad. Pasa mucho tiempo sentado o tumbado en la cama (riesgo de ulceraciones). Las alteraciones del lenguaje se acentúan[5].

Cabe destacar que aunque se especifican los estadios mencionados anteriormente, los paciente que sufren la Enfermedad del Parkinson, no tienen por qué pasar obligatoriamente por cada uno de ellos. Aunque la enfermedad es progresiva, en algunos casos, los pacientes se pueden estabilizar en un estadio concreto.

1.2.3 Causas.

Existen diversas teorías centradas en la explicación del deterioro neurológico que produce la enfermedad del Parkinson, pero a día de hoy se desconoce el origen de esta patología, exceptuando los casos inducidos por traumatismos, drogodependencias y medicamentos, y algunas formas hereditarias en ciertos grupos familiares. Se cree que algunos pesticidas y toxinas, junto a cierta predisposición genética, podrían ser los desencadenantes de la enfermedad. También se estudia la posibilidad de que el origen se encuentre en los radicales libres, moléculas que desencadenan un proceso de oxidación que daña los tejidos y las neuronas. El genético es otro de los factores barajados como causantes de esta patología. Existen algunas formas de Parkinson hereditarias en algunos grupos de familias, por lo que la investigación genética puede ayudar a comprender el desarrollo y funcionamiento de la enfermedad[5]. La causa hereditaria de Parkinson se estima entre un 10 y 15 por ciento de los diagnósticos, según la Fundación Española de Enfermedades Neurológicas (FEEN). Por lo tanto, el factor genético no parece desempeñar un papel importante, aunque la enfermedad a veces tienda a afectar a familias.

La enfermedad del Parkinson está considerada la segunda enfermedad neurodegenerativa que afecta a más personas, después del Alzheimer.

1.2.4 Tratamientos.

Los medicamentos de los que disponemos para tratar el Parkinson en la actualidad alivian los síntomas de la enfermedad, pero no son curativos ni evitan su progresión. Existen dos tipos de tratamientos: farmacológicos y cirugía:

Tratamientos farmacológicos:

- **Levodopa:** Este fármaco se usa desde los años 60 y aún a día de hoy sigue siendo el más efectivo para controlar los síntomas de la enfermedad. Las medicinas que aportan Levodopa al organismo mejoran todos los síntomas motores cardinales, ya que tienen la virtud de suplir el déficit del neurotransmisor dopamina que padecen las personas con Parkinson. En muchos pacientes el tratamiento con Levodopa produce una supresión total o casi completa de los síntomas.
- **Inhibidores de la MAO-B:** Estos medicamentos inhiben la enzima monoaminoxidasa B, o MAO-B, que descompone la dopamina en el cerebro. Los inhibidores de la MAO-B hacen que la dopamina se acumule en las células nerviosas sobrevivientes y reducen los síntomas de la enfermedad de Parkinson.
- **Inhibidores de la COMT:** COMT es la sigla de catecol-O-metiltransferasa, otra enzima que ayuda a descomponer la dopamina. Los medicamentos entacapona y tolcapona prolongan los efectos de la levodopa evitando la descomposición de la dopamina. Los inhibidores de la COMT pueden disminuir la duración de los períodos de disipación o períodos “off” en los que la dosis de la levodopa no hace efecto.
- **Amantadina:** Este medicamento antivírico puede ayudar a reducir los síntomas de la enfermedad de Parkinson y la discinesia producida por la levodopa. Frecuentemente se usa sola en las etapas tempranas de la enfermedad. También puede usarse con un anticolinérgico o con la levodopa. Después de varios meses, la eficacia de la amantadina disminuye hasta en un 50% de las personas que la toman. Los investigadores no están seguros de cómo funciona la amantadina en la enfermedad de Parkinson, pero es posible que aumente los efectos de la dopamina.

- **Anticolinérgicos:** Estos medicamentos, que incluyen trihexifenidil, benzotropina y etopropazina, disminuyen la actividad del neurotransmisor acetilcolina y pueden ser de particular eficacia para el temblor.

Cirugía:

El tratamiento quirúrgico, gracias a los grandes progresos tecnológicos, es empleado para aquellos pacientes, que no les es suficiente con los tratamientos farmacológicos.

Existen dos tipos de técnicas empleadas en la enfermedad del Parkinson:

- **Técnicas irreversibles:** Consisten en lesionar ciertas partes del cerebro para conseguir reducir el temblor y otros síntomas principales de la enfermedad. Estas técnicas están cayendo en desuso, y son por ejemplo la subtalatomía y la talatomía.
- **Técnicas reversibles:** Consiste en una estimulación de alta frecuencia sobre el núcleo subtalámico (que es el que se encuentra hiperactivo y causa la sintomatología típica del Parkinson) con un electrodo que inhibe o bloquea su actividad patológica.

En el caso de la Estimulación Cerebral Profunda, la cirugía se realiza tras la colocación de un marco de estereotaxia con anestesia local (que permite localizar la “diana quirúrgica” mediante un sistema de coordenadas tridimensionales y que el paciente pueda colaborar en la intervención). Los neurocirujanos y neurólogos se orientan por un registro electrofisiológico para localizar la diana donde se colocará el electrodo. Generalmente es cirugía bilateral (se realiza en los dos hemisferios cerebrales).

Un segundo procedimiento, realizado unos días después y con anestesia general, sirve para la colocación de la batería y los cables de conexión. La batería dura varios años, pero cuando se agota se recambia con anestesia local [6].

1.3. Diagnóstico

Uno de los síntomas más estudiados para el diagnóstico de la enfermedad del Parkinson son los temblores, ya que afectan a casi el 70 % de las personas que padecen este trastorno neurodegenerativo.

Existen algunos sistemas de análisis del temblor, pero uno de los más utilizados es la denominada Espiral de Arquímedes.

El análisis del dibujo de dicha espiral permite extraer mucha información sobre la severidad del temblor del paciente.

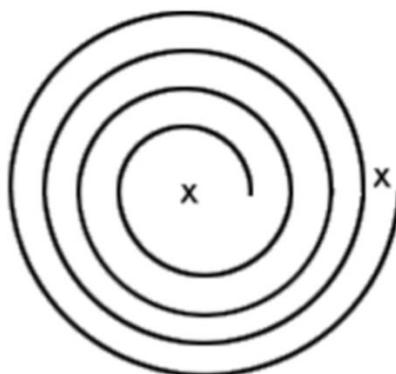


Figura 1. Espiral de Arquímedes

Además de lo mencionado anteriormente, el paciente puede ser sometido a pruebas como resonancias magnéticas o Tomografía Axial Computarizada para descartar otras posibles enfermedades como tumores cerebrales, antes de ser diagnosticada la enfermedad, con el riesgo que supone el continuo uso de estas pruebas de radiación ionizante.

1.4. Leap Motion

En este trabajo se pretende utilizar la técnica de detección de temblores denominada como Elipse de Arquímedes, pero con un enfoque diferente. Se pretende que el usuario de esta herramienta no tenga ningún contacto para llevar a cabo la ejecución de la prueba, es decir, se quiere evitar el contacto mano-útil estilográfico y, útil estilográfico- soporte físico o, si es directamente digital eliminar el contacto dedo-soporte digital (*Tablets, Smartphones, etc.*).

Para conseguir lo propuesto se ha escogido la utilización del sensor comercial *Leap Motion*, que gracias a su radiación en la banda infrarroja, es capaz de detectar dedos, manos, brazos, etc., y además, poder obtener datos de ellos como puede ser posición, velocidad en un movimiento o cambios de orientación de los mismos.



Figura 2. Representación uso de *Leap Motion*

Par ello *Leap Motion*, utiliza una referenciación basada en ejes, tal y como se muestra en la siguiente figura:

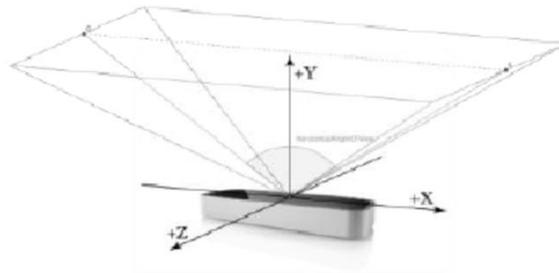


Figura 3. Representación de ejes de captación de *Leap Motion*

Leap Motion, es un pequeño sensor de 75 mm de largo, 25 mm de ancho y 11 mm de alto, cuyos componentes principales son:

- **Dos cámaras:** Cada una de estas cámaras cuenta con un sensor monocromático, sensible a la luz infrarroja, con una longitud de onda de 850 nm. Estos sensores pueden trabajar a una velocidad de hasta 200 fps, dependiendo del rendimiento del ordenador/tablet al que conectemos el dispositivo.

- **Tres leds:** Los leds se encargan de iluminar la zona de cobertura por inundación. Trabajan en el espectro de luz infrarroja a una longitud de onda de 850 nm que, como es lógico, es la misma a la que son sensibles los sensores ópticos. Varían su consumo eléctrico y por tanto la iluminación dependiendo de la luz que haya en la zona de cobertura para asegurar una misma resolución de imagen.
- **Microcontrolador:** Se trata de un circuito integrado que se suele utilizar para hacer la función de BIOS (MXIC MX25L3206E–32M-bit CMOS SERIAL FLASH). En este caso contiene el programa que controla todo el dispositivo para, entre otras cosas, regular la iluminación y se encarga de recoger la información de los sensores para luego enviarla al driver o controlador instalado en el ordenador/Tablet.
- **Controlador USB:** *Leap Motion* cuenta con un controlador USB para que el ordenador pueda reconocer el dispositivo. Este controlador es de alta velocidad y puede soportar USB 3.0[7-8].



Figura 4. Partes de *Leap Motion*

El rango de interacción del dispositivo se puede definir como una semiesfera de 61 cm de radio, tal y como se muestra en la siguiente figura.

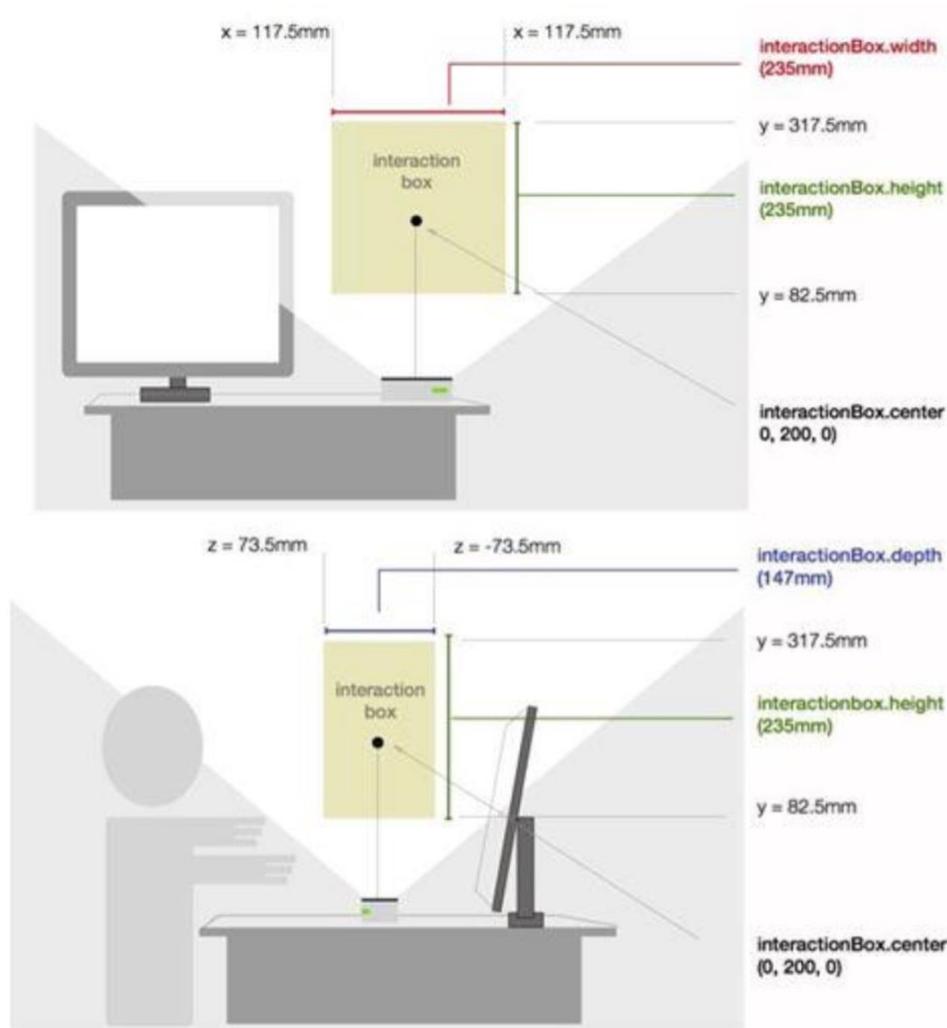


Figura 5. Rango de interacción con el sensor.

1.4. Estado del Arte

Siendo la segunda enfermedad neurodegenerativa que más afecta, después del Alzheimer, en lo que a la investigación de técnicas para la detección de la misma se refiere, se encuentra con un vacío de investigación, siendo muy escasos los trabajos realizados en este campo.

Tal y como se defiende en este trabajo, sistemas para medir temblores producidos por la enfermedad del Parkinson, sólo se ha encontrado un proyecto en pruebas con cierta similitud al propuesto. Se trata de un trabajo, que utiliza al igual que en el presente proyecto, la espiral de Arquímedes, pero en dos dimensiones, realizando la adquisición de datos a través de un dispositivo electrónico[9].

Por otro lado, un desarrollo realizado por profesionales de varios hospitales, trata de medir la habilidad motriz de las personas, a partir del análisis temporal del tecleo. Consiste en una solución que mide el tiempo de pulsación y liberación de las teclas durante el uso normal de un ordenador y lo convierte en un índice de motor. Para ello, utiliza la detección automática de patrones en la serie temporal empleando algoritmos de regresión de conjunto [10].

En cuanto al análisis de la calidad de Voz, existen trabajos que permiten estudiar los temblores, producidos por enfermedades neurodegenerativas. Uno de estos casos es un *software* desarrollado por el hospital Vithas Nuestra señora de América y el centro Tecnológico de Biomedicina de la Universidad Politécnica de Madrid, que proporcionan información sobre Defecto de Cierre Glótico y Vibración Asimétrica de los Pliegues Vocales[11].

1.5 Novedad de la propuesta

La adquisición de datos en 3D, cobra a día de hoy una importancia muy grande también en el campo médico. Por lo tanto, al utilizar una adquisición de datos en tres dimensiones, se pueden eliminar los dos puntos de contacto mano-útil estilográfico y útil estilográfico-soporte, produciendo el “temblor real voluntario” que es lo que se quiere estudiar. Como se comentaba en apartados anteriores, no se han encontrado reseñas de trabajos similares en este campo.

Por otro lado, se quiere dar un giro en la detección de la enfermedad, sin tener que someter al paciente a pruebas de radiación ionizante, ya que estas pruebas son muy perjudiciales, si los pacientes son sometidos con asiduidad a las mismas.

1.6. Objetivos

El objetivo principal de este Trabajo Fin de Máster es dar los primeros pasos para la creación de una herramienta de ayuda al diagnóstico de la enfermedad del Parkinson.

Para lograrlo, se pretende que esta herramienta sea una ayuda que permita diagnosticar la enfermedad del Parkinson, con una cierta precisión, intentando evitar que los pacientes sean sometidos a pruebas ionizantes, poniendo en peligro su salud.

Gracias al sensor *Leap Motion*, se podrá lograr la creación de una herramienta de ayuda **no invasiva**, y además de bajo costo en comparación con las resonancias magnéticas o TAC's.

En este primer paso hacia una herramienta de estudio de la enfermedad, se quieren sentar las bases de la metodología que permita utilizar dispositivos de detección de actividad volumétrica no invasivos, captando por tanto la información en tres dimensiones.

1.7. Estructura de la memoria

La memoria queda estructurada de acuerdo con el artículo 3 del Reglamento de Trabajo Fin de Máster del Instituto Universitario para el Desarrollo Tecnológico y la Innovación en Comunicaciones.

La memoria cuenta con 4 capítulos y 1 anexo, así como con la Bibliografía utilizada. A continuación se describe brevemente cada apartado:

- **Capítulo 1.** Introducción.

Introducción a las enfermedades neurológicas, en concreto, a la Enfermedad del Parkinson. Además, se presenta el sensor utilizado, los antecedentes, líneas futuras y objetivos propuesto en este proyecto.

- **Capítulo 2.** Materiales y métodos

Se muestra la metodología seguida para el alcance de los objetivos planteados. En este capítulo se detalla la estructura de la base de datos y la forma de crearla, así

como la captura de datos en tres dimensiones y su posterior procesado. Se expondrá el clasificador utilizado

- **Capítulo 3.** Metodología y resultados.

En este capítulo se presentarán los experimentos llevados a cabo, así como los resultados obtenidos para cada uno de los mismos.

- **Capítulo 4.** Conclusiones y líneas futuras.

Se detallan las conclusiones a las que se ha llegado con el desarrollo del trabajo, así como se plantean líneas futuras de investigación.

- **Anexo I.** Solicitud de patente.

Documentación aportada, como solicitud de patente.

- **Bibliografía.**

CAPÍTULO 2

Materiales y métodos

Para alcanzar los objetivos planteados, se ha diseñado una metodología, cuya base es la realización de varias pruebas y experimentos. En los próximos sub-apartados se expondrá la base de datos, morfología y adquisición de datos, utilizando un sensor de captura de actividad volumétrica.

2.1. Base de datos

Como se ha comentado con anterioridad, este estudio es la primera fase para la creación de una herramienta que sirva de ayuda para la detección de la enfermedad del Parkinson.

Es decir, como se tratan casos médicos, donde adquirir una base de datos con pacientes reales, debe tener un cierto respaldo, en cuanto a resultados se refiere, este trabajo se centra en poder discernir entre temblores posiblemente patológicos y personas sin estos síntomas, a las que se denominaran “sanas” de aquí en adelante, para posteriormente, conseguir pasar a un entorno real.

Para ello, esta base de dato se realizará con pacientes “sanos”, tomando medidas de sus trazos y simulaciones de Parkinson leve y grave para poder realizar un algoritmo de identificación de los mismos.

2.1.1. Captura de los datos

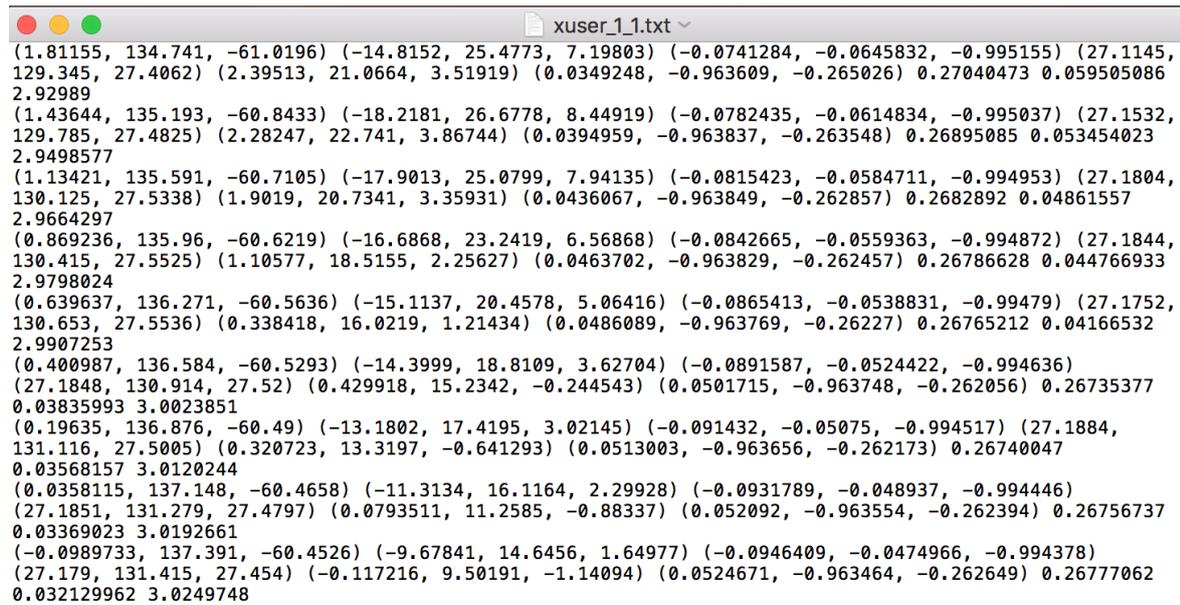
Para la captura de los datos mediante el sensor *Leap Motion*, se utiliza como punto de partida uno de los códigos de ejemplos del *Kit de Desarrollo Software (SDK)* disponible en la web de desarrolladores de *Leap Motion* [8]. Se ha escogido uno de los códigos de ejemplo en lenguaje *Java*.

Tras la realización de algunas pruebas se decide crear una interfaz gráfica de usuario donde se muestra la mencionada espiral de Arquímedes, con el fin de delimitar la variabilidad en las amplitudes de dicha figura, en caso de que se dejara a los pacientes libertad para crearla en 3D. Este *frame* ha sido creado utilizando el *software MatLab*.



Figura 6. Ventana de interfaz de usuario

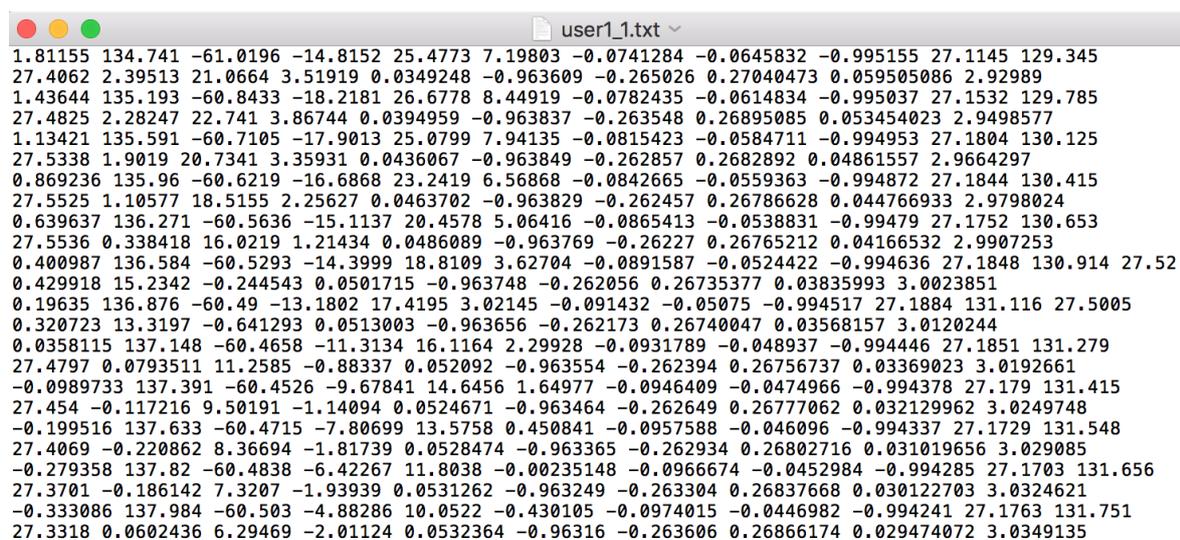
Partiendo del código dado como ejemplo, se realizan una serie de modificaciones para adaptarlo a lo que se pretende en este estudio. Interesa utilizar un patrón de gestos, para indicarle al programa cuando iniciar y cuando detener la grabación de la captura de datos tridimensionales. Una vez definido estos gestos de inicio y fin, y tras la captura de información, estos datos obtenidos se almacenan en un fichero de texto, con el formato que se presenta a continuación.



```
xuser_1_1.txt
(1.81155, 134.741, -61.0196) (-14.8152, 25.4773, 7.19803) (-0.0741284, -0.0645832, -0.995155) (27.1145, 129.345, 27.4062) (2.39513, 21.0664, 3.51919) (0.0349248, -0.963609, -0.265026) 0.27040473 0.059505086 2.92989
(1.43644, 135.193, -60.8433) (-18.2181, 26.6778, 8.44919) (-0.0782435, -0.0614834, -0.995037) (27.1532, 129.785, 27.4825) (2.28247, 22.741, 3.86744) (0.0394959, -0.963837, -0.263548) 0.26895085 0.053454023 2.9498577
(1.13421, 135.591, -60.7105) (-17.9013, 25.0799, 7.94135) (-0.0815423, -0.0584711, -0.994953) (27.1804, 130.125, 27.5338) (1.9019, 20.7341, 3.35931) (0.0436067, -0.963849, -0.262857) 0.2682892 0.04861557 2.9664297
(0.869236, 135.96, -60.6219) (-16.6868, 23.2419, 6.56868) (-0.0842665, -0.0559363, -0.994872) (27.1844, 130.415, 27.5525) (1.10577, 18.5155, 2.25627) (0.0463702, -0.963829, -0.262457) 0.26786628 0.044766933 2.9798024
(0.639637, 136.271, -60.5636) (-15.1137, 20.4578, 5.06416) (-0.0865413, -0.0538831, -0.99479) (27.1752, 130.653, 27.5536) (0.338418, 16.0219, 1.21434) (0.0486089, -0.963769, -0.26227) 0.26765212 0.04166532 2.9907253
(0.400987, 136.584, -60.5293) (-14.3999, 18.8109, 3.62704) (-0.0891587, -0.0524422, -0.994636) (27.1848, 130.914, 27.52) (0.429918, 15.2342, -0.244543) (0.0501715, -0.262056) 0.26735377 0.03835993 3.0023851
(0.19635, 136.876, -60.49) (-13.1802, 17.4195, 3.02145) (-0.091432, -0.05075, -0.994517) (27.1884, 131.116, 27.5005) (0.320723, 13.3197, -0.641293) (0.0513003, -0.963656, -0.262173) 0.26740047 0.03568157 3.0120244
(0.0358115, 137.148, -60.4658) (-11.3134, 16.1164, 2.29928) (-0.0931789, -0.048937, -0.994446) (27.1851, 131.279, 27.4797) (0.0793511, 11.2585, -0.88337) (0.052092, -0.963554, -0.262394) 0.26756737 0.03369023 3.0192661
(-0.0989733, 137.391, -60.4526) (-9.67841, 14.6456, 1.64977) (-0.0946409, -0.0474966, -0.994378) (27.179, 131.415, 27.454) (-0.117216, 9.50191, -1.14094) (0.0524671, -0.963464, -0.262649) 0.26777062 0.032129962 3.0249748
```

Figura 7. Datos obtenidos tras la captura de un trazo aéreo

Para poder utilizar estos datos de forma eficiente, formateamos los mismos mediante el programa *MatLab*, con el fin de desechar caracteres inválidos, o que carezcan de interés para lo pretendido en este trabajo. El archivo dispondrá de tantas filas, como *frames* sean capturados por el sensor, y dentro de cada fila aparecen una serie de datos, siendo utilizados los tres primero, ya que corresponden a los ejes de coordenadas X, Y y Z, respectivamente, tomando como referencia la punta del dedo índice.



```
user1_1.txt
1.81155 134.741 -61.0196 -14.8152 25.4773 7.19803 -0.0741284 -0.0645832 -0.995155 27.1145 129.345 27.4062 2.39513 21.0664 3.51919 0.0349248 -0.963609 -0.265026 0.27040473 0.059505086 2.92989
1.43644 135.193 -60.8433 -18.2181 26.6778 8.44919 -0.0782435 -0.0614834 -0.995037 27.1532 129.785 27.4825 2.28247 22.741 3.86744 0.0394959 -0.963837 -0.263548 0.26895085 0.053454023 2.9498577
1.13421 135.591 -60.7105 -17.9013 25.0799 7.94135 -0.0815423 -0.0584711 -0.994953 27.1804 130.125 27.5338 1.9019 20.7341 3.35931 0.0436067 -0.963849 -0.262857 0.2682892 0.04861557 2.9664297
0.869236 135.96 -60.6219 -16.6868 23.2419 6.56868 -0.0842665 -0.0559363 -0.994872 27.1844 130.415 27.5525 1.10577 18.5155 2.25627 0.0463702 -0.963829 -0.262457 0.26786628 0.044766933 2.9798024
0.639637 136.271 -60.5636 -15.1137 20.4578 5.06416 -0.0865413 -0.0538831 -0.99479 27.1752 130.653 27.5536 0.338418 16.0219 1.21434 0.0486089 -0.963769 -0.26227 0.26765212 0.04166532 2.9907253
0.400987 136.584 -60.5293 -14.3999 18.8109 3.62704 -0.0891587 -0.0524422 -0.994636 27.1848 130.914 27.52 0.429918 15.2342 -0.244543 0.0501715 -0.963748 -0.262056 0.26735377 0.03835993 3.0023851
0.19635 136.876 -60.49 -13.1802 17.4195 3.02145 -0.091432 -0.05075 -0.994517 27.1884 131.116 27.5005 0.320723 13.3197 -0.641293 0.0513003 -0.963656 -0.262173 0.26740047 0.03568157 3.0120244
0.0358115 137.148 -60.4658 -11.3134 16.1164 2.29928 -0.0931789 -0.048937 -0.994446 27.1851 131.279 27.4797 0.0793511 11.2585 -0.88337 0.052092 -0.963554 -0.262394 0.26756737 0.03369023 3.0192661
-0.0989733 137.391 -60.4526 -9.67841 14.6456 1.64977 -0.0946409 -0.0474966 -0.994378 27.179 131.415 27.454 -0.117216 9.50191 -1.14094 0.0524671 -0.963464 -0.262649 0.26777062 0.032129962 3.0249748
-0.199516 137.633 -60.4715 -7.80699 13.5758 0.450841 -0.0957588 -0.046096 -0.994337 27.1729 131.548 27.4069 -0.220862 8.36694 -1.81739 0.0528474 -0.963365 -0.262934 0.26802716 0.031019656 3.029085
-0.279358 137.82 -60.4838 -6.42267 11.8038 -0.00235148 -0.0966674 -0.0452984 -0.994285 27.1703 131.656 27.3701 -0.186142 7.3207 -1.93939 0.0531262 -0.963249 -0.263304 0.26837668 0.030122703 3.0324621
-0.333086 137.984 -60.503 -4.88286 10.0522 -0.430105 -0.0974015 -0.0446982 -0.994241 27.1763 131.751 27.3318 0.0602436 6.29469 -2.01124 0.0532364 -0.96316 -0.263606 0.26866174 0.029474072 3.0349135
```

Figura 8. Datos formateados

Una vez formateado, tal y como se ha visto en la figura anterior, se procede a la extracción de datos, utilizando el mismo *software*, *MatLab*.

El protocolo para la adquisición de datos es el siguiente:

- **Paso 1.** Apertura del Frame.

El programa se encuentra en modo espera y lo que hace es cargar la ventana de interfaz donde se muestra la espiral de Arquímedes utilizada como guía.



- **Paso 2.** Detección de la mano.

El usuario ha de extender su mano sobre el sensor, separando los dedos para su correcta detección. El programa seguirá en modo espera

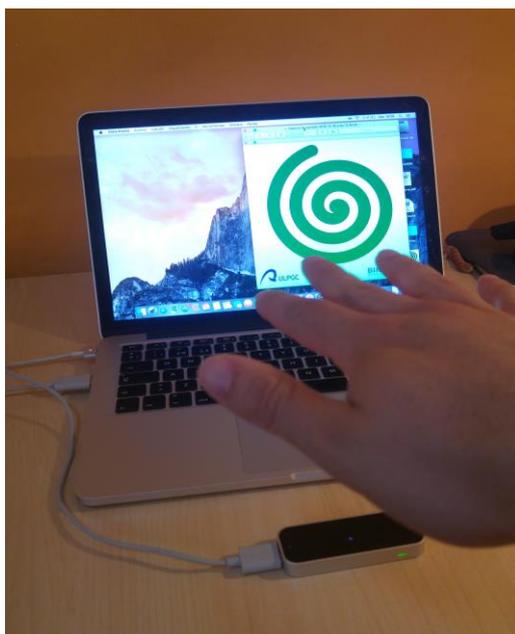


Figura 9. Imagen de reconocimiento de la mano

- **Paso 3.** Preparación para el inicio

El usuario debe colocar sus dedos como si imitara una pistola. El programa seguirá en modo espera



Figura 10. Imagen de preparación a la grabación

- **Paso 4.** Inicio del trazado

Partiendo de la posición anterior(pistola), el usuario debe cerrar su dedo pulgar. Es con este gesto cuando el programa empieza a grabar. Por lo tanto, el usuario debe realizar el movimiento siguiendo la espiral expuesta en pantalla desde el centro hacia afuera.

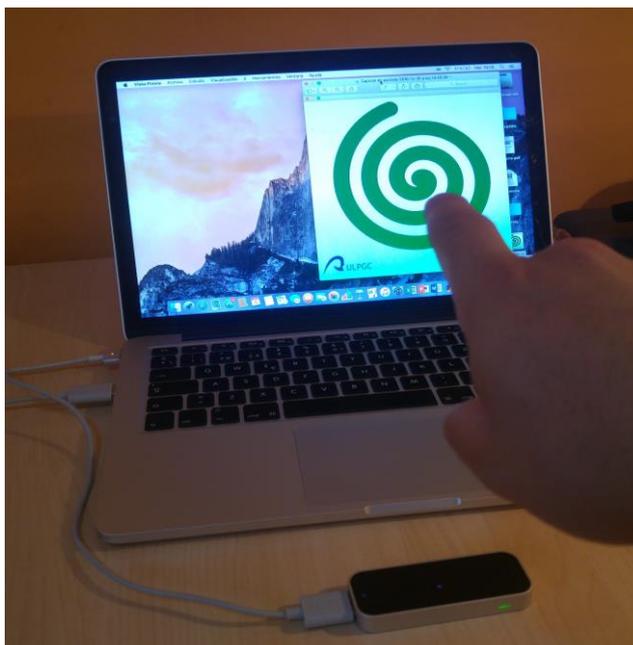


Figura 11. Imagen de inicio de grabación

- **Paso 5.** Fin de trazado

Cuando el usuario finaliza el trazo, ha de volver a abrir el dedo pulgar, volviendo a la posición inicial (pistola). Con este gesto se le indica al programa que se ha terminado y dejará de grabar.



Figura 12. Imagen de fin de grabación

2.1.2. Almacenamiento en la base de datos

Para este estudio se propone una base de datos de 10 usuarios, donde cada uno realizará tres espirales. La primera será en condiciones normales, la segunda imitación de Parkinson leve y la tercera imitación de Parkinson Severo.

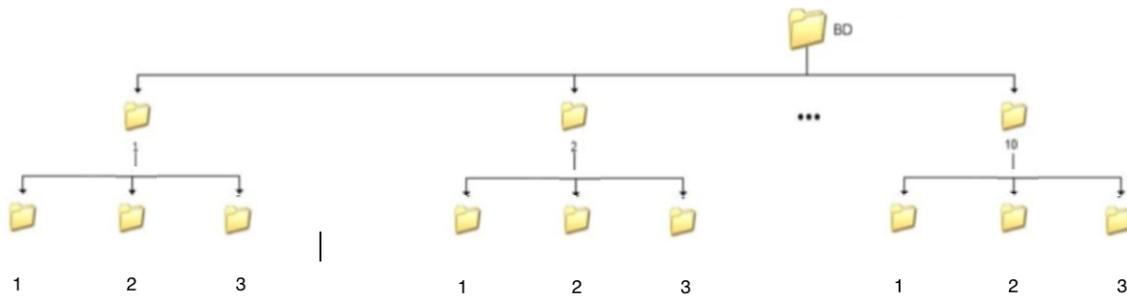


Figura 13. Estructura de la Base de Datos

Una vez se han obtenido las muestras, debemos formatear los archivos de texto resultantes, para eliminar caracteres que no sean propios de las mediciones. Realizado esto, se podrá iniciar un procesamiento automático en el programa *MatLab*.

Para cada una de las muestras se guarda un archivo *.mat* que contiene la matriz de datos.

En la figura 9 se muestra un ejemplo del trazo aéreo adquirido tras una de las pruebas, realizando la espiral de Arquímedes en tres dimensiones.

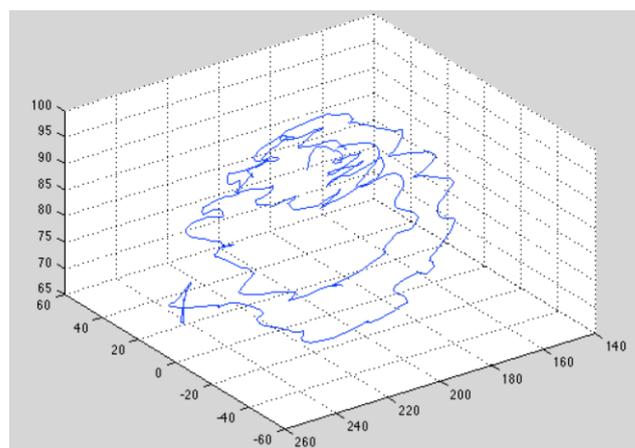


Figura 14. Captura de la espiral de Arquímedes en tres dimensiones

En la figura 10 se pueden apreciar las representaciones de la espiral de Arquímedes, captada por el sensor, sobre los planos (x,y) , (x,z) e (y,z) , respectivamente.

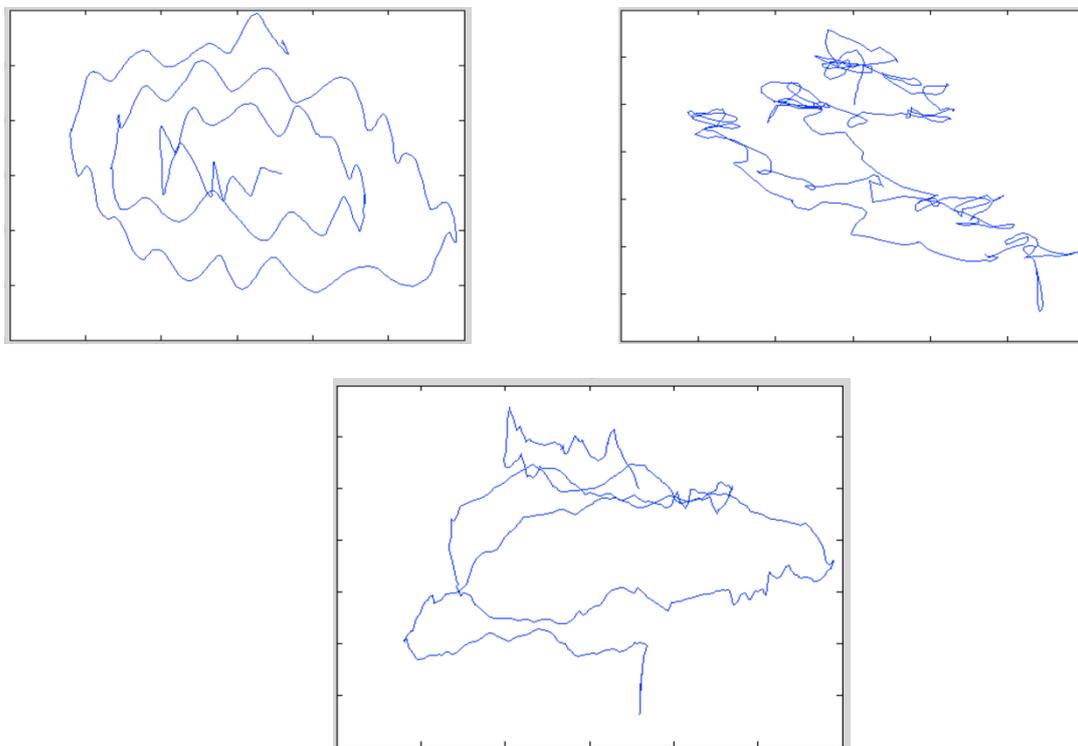


Figura 15. Representaciones de la espiral de Arquímedes, en los planos (x,y) , (x,z) e (y,z)

2.1.4. Características de los usuarios

Como se ha comentado anteriormente, la base de datos creada consta de un total de 10 usuarios y 3 muestras para cada uno de ellos, lo que hace un total de 30 muestras. Realizando un estudio de la base de datos obtenemos la siguiente distribución por sexos y edades.

Distribución por sexos

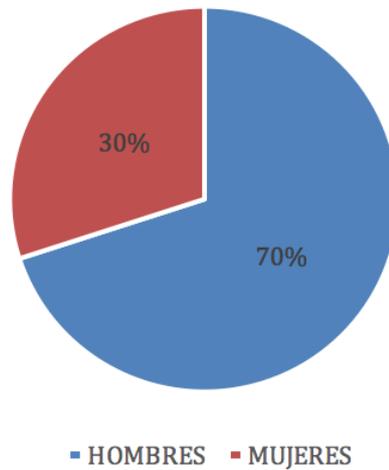


Figura 16. Distribución por sexo de los usuarios de la base de datos

En la figura 12 se puede observar la distribución de los mismos por edad. La media es de casi 34'5 años, con una desviación típica de ± 12 años.

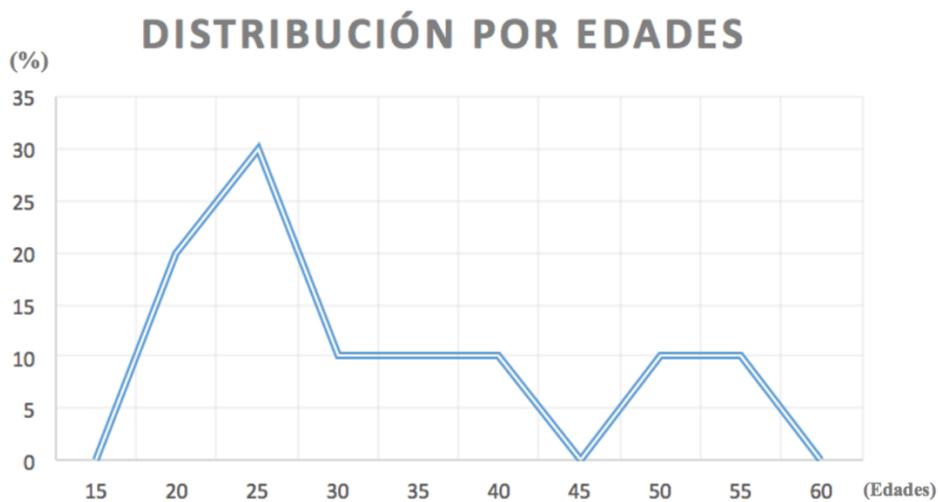


Figura 17. Distribución de edad de los usuarios de la base de datos

2.2. Clasificador.

En este proyecto se pretende utilizar un clasificador lineal, utilizando el algoritmo *Dynamic Time Warping*.

2.2.1. Dynamic Time Warping

Aplicando el algoritmo *Dynamic Time Warping* se puede medir la similitud entre dos secuencias temporales que pueden variar en velocidad.

La idea principal detrás de *Dynamic Time Warping* es "deformar" la serie de tiempo, de modo que la medida de la distancia entre cada punto no requiera necesariamente que ambos puntos tengan el mismo valor. En su lugar, se pueden seleccionar los puntos más alejados, para minimizar la distancia total entre las series. El algoritmo restringe el primer y último punto a ser el principio y el final de cada serie. A partir de ahí, la coincidencia de puntos se puede visualizar como un camino en una matriz n por m , donde n y m son el número de puntos en cada serie temporal[12-13].

En otras palabras, El algoritmo mencionado evalúa el coste de alinear cada punto de dos secuencias dadas, creando una matriz de salida donde se muestran sus costes. En este caso el coste se evalúa respecto a la distancia Euclídea de los puntos[12-13].

$$d_E(P, Q) = \sqrt{(p_1 - q_1)^2 + (p_2 - q_2)^2 + (p_3 - q_3)^2}$$

Ecuación1. Distancia Euclídea entre dos puntos en un espacio tridimensional.

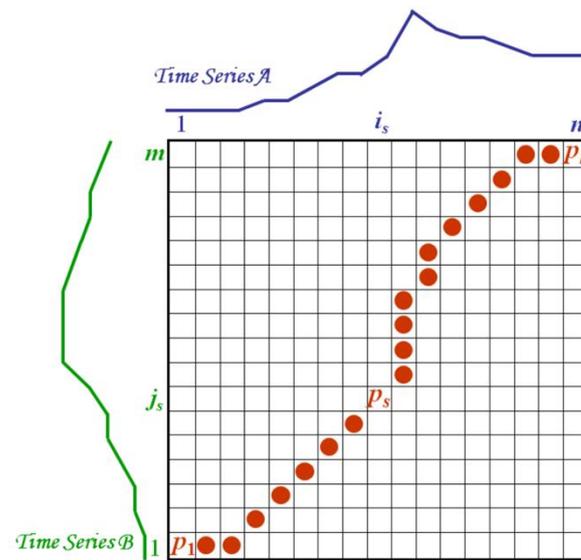


Figura 18. Matriz de Coste del DTW, para dos secuencias dadas.

En último lugar, y analizando los diferentes valores obtenidos en la matriz de salida del algoritmo *Dynamic Time Warping*, se pretende encontrar un umbral lineal para poder discernir entre personas sanas y personas con un posible temblor patológico.

CAPÍTULO 3

Metodología y resultados

En el presente apartado, se expondrán los resultados obtenidos en la realización de la fase experimental. Para ello primero, se obtendrán las muestras en crudo a través de *Leap Motion*, y posteriormente se aplicará el formateo para seleccionar los datos que son de interés. En este caso, las tres primeras columnas, que corresponden a los ejes X, Y y Z.

Posteriormente, se presentarán los resultados obtenidos para cada uno de los experimentos propuestos, al aplicar el algoritmo *Dynamic Time Warping*, comparando la espiral obtenida mediante el sensor de captura de actividad volumétrica y la espiral de Arquímedes patrón, creada sintéticamente.

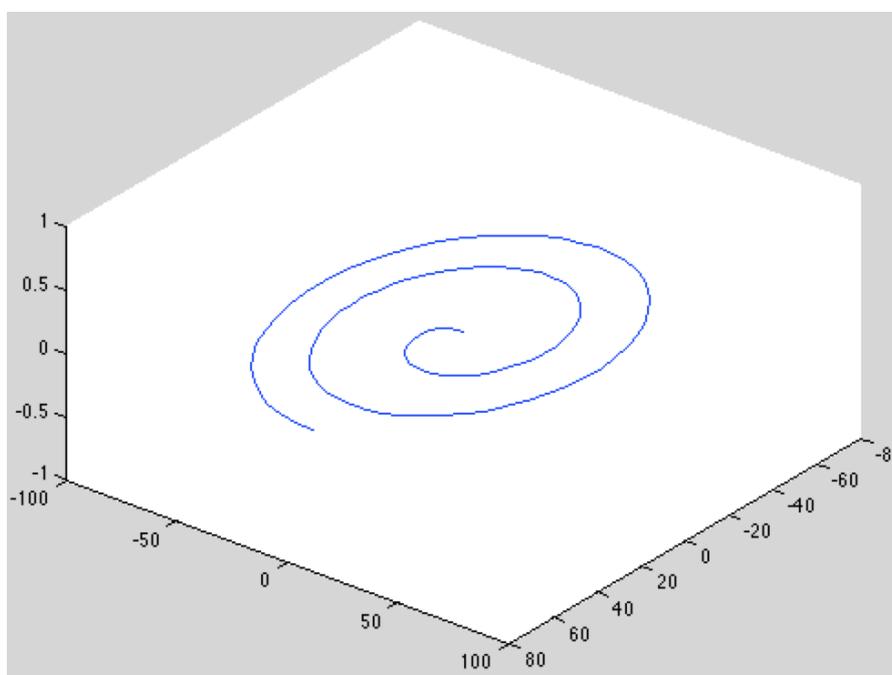


Figura 19. Espiral de Arquímedes sintética

Al realizar una captura de datos en tres dimensiones, se debe tener en cuenta el factor humano. Es decir, aunque se ponga un frame para intentar que las señales sean lo más parecidas entre sí posible, tanto en forma, posición y tamaño, esto no ocurre así, alterando de este modo los valores obtenidos al comparar estas espirales en tres dimensiones, con la espiral patrón sintética.

Es por esto, por lo que se busca realizar diversos experimentos, tratando de ver cómo evolucionan los datos de error máximo obtenidos en la salida del *Dynamic Time Warping*, al ir aplicando diversos procesos para intentar hacer las señales de entradas independientes de la posición que ocupen en el espacio o de su tamaño.

Por otro lado, se realizan experimentos para tratar de realzar la variabilidad de las señales, para de este modo, buscar un valor umbral que permita diferenciar pacientes sanos, de pacientes con un posible temblor patológico.

Se proponen cinco experimentos:

- Experimento 1. Normalización
- Experimento 2. Normalización y utilización de primeras derivadas.
- Experimento 3. Normalización y utilización de derivadas de segundo y tercer orden
- Experimento 4. Estudio de la señal por partes
- Experimento 5. Cálculo de los valores relativos.

3.1. Experimento 1. Normalización.

En este primer experimento, se trata de eliminar las diferentes amplitudes que pueden ocurrir al realizar la espiral tridimensional por diferentes personas y de este modo ver este efecto en los errores máximos obtenidos en la matriz de salida del algoritmo DTW.

$$x_{normalizada} = \frac{x[n]}{\max\{x[n]\}}$$

Con esto, obtenemos una espiral que varía entre 0 y 1, y de este modo, la entrada al clasificador Dynamic Time Warping, será siempre del mismo tamaño y además cada una de las señales conserva sus características originales.

3.2 Experimento2. Normalización y utilización de primeras derivadas.

En lo referido a la independencia en el espacio, se aplica un procesado en derivadas de primer orden a cada uno de los tres ejes de las series temporales, donde la información discreta de las series temporales realiza una adaptación del concepto de derivada en funciones a dichos valores discretos, tal y como se recoge en la siguiente expresión:

$$\frac{dx[n]}{dn} \leftrightarrow x[n + 1] - x[n]$$

De este modo, en este segundo experimento, se utilizan, dichas derivadas de primer orden, con el fin de detectar la variación del temblor de una forma más evidente. Para ello, se realizan dos sub-experimentos dentro de este apartado, que consisten en aplicar esta derivada de primer orden, antes de normalizar, y en la segunda prueba, después de la normalización. En este caso se estudiará la influencia sobre los datos de error máximo a la salida del DTW, aplicando el proceso de derivación antes y después de normalizar.

3.3 Experimento 3. Normalización y utilización de derivadas de segundo y tercer orden.

En este siguiente experimento, se quiere estudiar el efecto que se obtiene, en cuanto al realizado de la variabilidad se refiere, empleando derivadas, pero en este caso aumentando su orden.

Se realizan estudios con derivadas de orden dos y orden tres, y tal y como se empleó en el anterior experimento, se verá el efecto de las mismas sobre los datos de error máximo obtenidos, antes y después del proceso de normalización.

3.4 Experimento 4. Estudio de la señal por partes.

En el cuarto experimento, se quería probar si es posible maximizar la detección de una variación de señal tridimensional aplicando un método diferente a los estudiados en anteriores apartado, en este caso, el estudio por partes de la señal.

El objetivo de este apartado es realizar una integración con un número de muestras a determinar, para conseguir uniones de N número de muestras y hacer más significativo el cambio con la siguiente agrupación de muestras. Es muy importante afinar en el tamaño N del que se pretenden hacer los trozos de la señal, ya que un valor muy grande podría hacer que no se detectara la variación que se quiere realzar, haciendo en dicho caso, el efecto contrario.

Ya que cada señal es diferente, y que cada variabilidad de señal es distinta una de otra, se realizan varias pruebas cambiando el valor de las N muestras de longitud de los trozos de señal. Para este experimento: 3, 6, 9, 12, 15 y 20 muestras

3.5 Cálculo de los valores relativos.

Tras los resultados recabados en todos los experimentos anteriores, se pretende estudiar el efecto de los errores obtenidos a la salida del algoritmo DTW, si los mismos fueran relativizados entre el tamaño de la espiral. De este modo se podrá estudiar si una señal entre más muestras tiene, obtiene un mayor error.

$$Error_{rel} = \frac{Error_{acumulado}}{Tamaño_{Espiral}}$$

Ecuación2. Cálculo del error relativo.

3.6 Resultados.

Para cada uno de los experimentos anteriores se han almacenado los datos obtenidos a la salida del clasificador Dynamic Time Warping. El valor utilizado ha sido el error máximo acumulado obtenido en la esquina superior derecha de la matriz de salida.

3.6.1 Resultados del Experimento 1. Normalización.

En este primer experimento, se pretende estudiar el efecto de aplicar normalización a las señales de entrada, ya que cada una de ellas puede ser de un tamaño diferente, y los errores máximos obtenidos a la salida del DTW, podrían variar en unos rangos muy grandes. Con esto conseguimos hacer las señales independientes de su tamaño, conservando todas sus características originales.

	SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	926.810.000	1.370.400.000	638.150.000
Persona2	928.610.000	1.318.400.000	1.313.200.000
Persona3	522.630.000	1.041.000.000	922.180.000
Persona4	973.540.000	867.740.000	941.330.000
Persona5	639.160.000	1.185.500.000	769.560.000
Persona6	621.750.000	2.920.200.000	1.597.500.000
Persona7	611.350.000	918.030.000	1.734.200.000
Persona8	449.120.000	2.642.900.000	1.558.600.000
Persona9	530.400.000	979.420.000	2.696.500.000
Persona10	452.290.000	562.940.000	615.850.000
MEDIA	665.566.000	1.380.653.000	1.278.707.000

Tabla 1. Resultados Experimento 1

Como se aprecia en la Tabla1, los valores de error máximo obtenidos en la matriz de salida del algoritmo DTW, presentan una variación muy grande, solapando valores entre las tres clases (sano leve y moderado), haciendo difícil la umbralización.

3.6.2 Resultados del Experimento 2. Normalización y utilización de primeras derivadas.

Con el fin de conseguir valores que puedan ser separados por un umbral lineal, se busca mediante la utilización de derivadas de primer orden, la detección del temblor, ya que la señal tiene más variabilidad.

Para hacer un estudio más extenso, se estudia el efecto de la derivada de primer orden, aplicándola antes, o después de aplicar la normalización de la señal.

	CON DIFF ANTES DE NORMALIZAR		
	SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	402.290.000	579.270.000	458.340.000
Persona2	373.350.000	797.640.000	677.780.000
Persona3	335.650.000	660.200.000	586.180.000
Persona4	353.430.000	543.290.000	589.360.000
Persona5	380.410.000	678.980.000	484.640.000
Persona6	438.450.000	667.970.000	618.170.000
Persona7	374.360.000	411.370.000	560.240.000
Persona8	302.800.000	709.280.000	902.040.000
Persona9	308.500.000	444.380.000	757.910.000
Persona10	334.350.000	4.549.400.000	651.750.000
MEDIA	360.359.000	1.004.178.000	628.641.000

Tabla 2. Resultados Experimento 2. Utilizando la derivada de primer orden antes de normalizar.

	CON DIFF DESPUES DE NORMALIZAR		
	SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	30.644.000	47.161.000	37.987.000
Persona2	55.347.000	65.304.000	56.440.000
Persona3	25.640.000	51.924.000	46.259.000
Persona4	47.768.000	45.265.000	48.311.000
Persona5	29.619.000	55.240.000	37.421.000
Persona6	32.158.000	53.870.000	50.255.000
Persona7	47.896.000	61.357.000	44.628.000
Persona8	24.281.000	57.410.000	74.936.000
Persona9	40.064.000	63.665.000	113.780.000
Persona10	25.525.000	118.380.000	52.714.000
MEDIA	35.894.200	61.957.600	56.273.100

Tabla 3. Resultados Experimento 2. Utilizando la derivada de primer orden después de normalizar.

Como se aprecia en los resultados, el valor de error máximo que se obtiene en la matriz de salida del DTW, para estos casos se comporta más estable dentro de cada una de las tres clases (sano, leve y moderado).

El efecto parece mucho mejor cuando se aplica la derivada de primer orden después de normalizar, pero, siguen apareciendo valores que se solapan entre las clases y, por lo tanto, no se puede establecer un umbral para la clasificación.

3.6.3 Resultados del Experimento 3. Normalización y utilización de derivadas de segundo y tercer orden.

Este experimento parte como la continuación de los dos estudios anteriores. Se ha comprobado que utilizando la normalización, para hacer cualquier señal de entrada independiente de su tamaño, y posteriormente, aplicando la derivada de primer orden,

para resaltar lo máximo posible su variabilidad, se obtienen valores de error máximo en la salida del algoritmo DTW, mucho más próximos a lo buscado para conseguir umbralizar. Por lo tanto, se pretende ver el efecto de la misma derivada pero aumentando su orden, en estos casos orden 2 y 3.

	CON DIFF (DIFF) ANTES DE NORMALIZAR		
	SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	565.990.000	901.610.000	705.470.000
Persona2	571.180.000	1.260.200.000	1.081.800.000
Persona3	491.000.000	1.006.500.000	893.790.000
Persona4	472.350.000	866.260.000	931.760.000
Persona5	580.430.000	1.070.100.000	737.460.000
Persona6	622.700.000	1.029.600.000	970.640.000
Persona7	514.260.000	640.940.000	857.130.000
Persona8	456.360.000	1.100.600.000	1.421.300.000
Persona9	432.910.000	684.500.000	1.129.900.000
Persona10	474.610.000	843.870.000	983.790.000
MEDIA	518.179.000	940.418.000	971.304.000

Tabla 4. Resultados Experimento 3. Utilizando la derivada de segundo orden antes de normalizar.

	CON DIFF (DIFF) DESPUES DE NORMALIZAR		
	SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	33.609.000	52.908.000	41.746.000
Persona2	34.935.000	73.777.000	63.953.000
Persona3	28.750.000	58.491.000	52.029.000
Persona4	29.393.000	51.251.000	54.833.000
Persona5	34.007.000	62.838.000	42.729.000
Persona6	36.323.000	60.990.000	56.827.000
Persona7	29.640.000	38.204.000	50.867.000
Persona8	26.885.000	64.877.000	84.405.000
Persona9	25.237.000	39.750.000	70.725.000
Persona10	27.977.000	117.240.000	59.906.000
MEDIA	30675600	62.032.600	57.802.000

Tabla 5. Resultados Experimento 3. Utilizando la derivada de segundo orden después de normalizar.

	CON DIFF(DIFF (DIFF)) ANTES DE NORMALIZAR		
	SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	11.791.000.000	18.663.000.000	14.479.000.000
Persona2	11.842.000.000	26.066.000.000	22.416.000.000
Persona3	10.117.000.000	20.666.000.000	18.359.000.000
Persona4	9.559.800.000	18.003.000.000	19.296.000.000
Persona5	11.994.000.000	22.212.000.000	15.062.000.000
Persona6	12.805.000.000	21.502.000.000	20.032.000.000
Persona7	10.473.000.000	13.338.000.000	17.851.000.000
Persona8	9.280.700.000	22.872.000.000	29.616.000.000
Persona9	8.900.300.000	14.023.000.000	23.404.000.000
Persona10	9.635.900.000	17.620.000.000	20.564.000.000
MEDIA	10.639.870.000	19.496.500.000	20.107.900.000

Tabla 6. Resultados Experimento 3. Utilizando la derivada de tercer orden antes de normalizar

	CON DIFF(DIFF (DIFF)) DESPUES DE NORMALIZAR		
	SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	26.485.000	41.081.000	33.821.000
Persona2	29.257.000	57.217.000	50.678.000
Persona3	22.684.000	45.295.000	40.569.000
Persona4	26.669.000	40.248.000	42.918.000
Persona5	26.509.000	48.767.000	33.243.000
Persona6	28.238.000	47.477.000	44.465.000
Persona7	22.923.000	30.447.000	40.280.000
Persona8	22.476.000	50.616.000	66.443.000
Persona9	19.697.000	30.744.000	60.020.000
Persona10	23.253.000	116.250.000	48.569.000
MEDIA	24.819.100	50.814.200	46.100.600

Tabla 7. Resultados Experimento 3. Utilizando la derivada de tercer orden después de normalizar.

Como se pueden apreciar en los resultados, sigue siendo mejor emplear la derivada después de la normalización, y es en estos casos, donde conseguimos diferenciar entre pacientes sanos y pacientes con temblores leves y moderados.

Tal y como se observa en las tablas 5 y 7, se consigue que no exista solape entre valores de error máximos obtenidos a la salida del algoritmo DTW entre pacientes sanos y el resto. De este modo, se puede establecer un valor de umbral para diferenciar entre ellos.

3.6.4 Resultados del Experimento 4. Estudio de la señal por partes.

En busca de conseguir unos valores lo más separados posible, se estudian otros métodos para comprobar si se obtienen o no mejores resultados. El método estudiado a continuación ha sido el estudio de las señales por partes, intentando de este modo, ver si se consigue hacer más evidente la variabilidad de la señal.

Consiste en ir cogiendo trozos de la señal de N muestras cada uno, para realizar una integración de estos valores, y luego calcular la derivada de primer orden, para ver la variación entre cada trozo de la señal.

Se han realizado los cálculos utilizando trozos de señal de 3, 6, 9, 12, 15 y 20 muestras, ya que, a priori, no se puede saber cuál es el valor óptimo para el tamaño de estos trozos.

	SUM de 3 en 3 y luego DIFF		
	SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	49.251.000	62.592.000	56.218.000
Persona2	80.885.000	82.198.000	71.466.000
Persona3	34.146.000	65.726.000	60.834.000
Persona4	75.520.000	57.464.000	63.475.000
Persona5	39.607.000	71.520.000	52.337.000
Persona6	39.837.000	65.695.000	62.666.000
Persona7	63.260.000	79.461.000	56.960.000
Persona8	37.198.000	71.716.000	94.542.000
Persona9	58.000.000	78.702.000	158.160.000
Persona10	40.019.000	56.836.000	69.906.000
MEDIA	51.772.300	69.191.000	74.656.400

Tabla 8. Resultados Experimento 4. Utilizando la integración con N=3

	SUM de 6 en 6 y luego DIFF		
	SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	107.820.000	143.600.000	122.570.000
Persona2	148.920.000	192.230.000	165.500.000
Persona3	78.068.000	153.780.000	140.450.000
Persona4	140.330.000	132.970.000	146.480.000
Persona5	91.417.000	166.340.000	117.870.000
Persona6	92.684.000	154.800.000	146.860.000
Persona7	119.110.000	147.320.000	131.430.000
Persona8	80.353.000	167.420.000	219.090.000
Persona9	108.000.000	143.590.000	264.260.000
Persona10	85.818.000	130.890.000	159.090.000
MEDIA	105.252.000	153.294.000	161.360.000

Tabla 9. Resultados Experimento 4. Utilizando la integración con N=6

	SUM de 9 en 9 y luego DIFF		
	SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	141.170.000	177.430.000	155.700.000
Persona2	214.960.000	232.190.000	199.830.000
Persona3	94.978.000	185.480.000	170.960.000
Persona4	199.910.000	161.840.000	177.860.000
Persona5	110.860.000	202.020.000	145.580.000
Persona6	111.600.000	185.620.000	176.890.000
Persona7	176.070.000	210.370.000	158.270.000
Persona8	106.960.000	201.990.000	263.230.000
Persona9	153.660.000	212.310.000	371.560.000
Persona10	111.630.000	157.850.000	193.180.000
MEDIA	142.179.800	192.710.000	201.306.000

Tabla 10. Resultados Experimento 4. Utilizando la integración con N=9

	SUM de 12 en 12 y luego DIFF		
	SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	165.200.000	181.860.000	176.770.000
Persona2	275.180.000	195.840.000	175.300.000
Persona3	109.740.000	171.370.000	167.590.000
Persona4	256.550.000	156.850.000	177.450.000
Persona5	124.950.000	185.560.000	156.670.000
Persona6	117.220.000	161.280.000	158.680.000
Persona7	221.160.000	278.880.000	146.520.000
Persona8	127.640.000	180.790.000	218.150.000
Persona9	193.130.000	293.770.000	510.340.000
Persona10	136.270.000	155.660.000	188.580.000
MEDIA	172.704.000	196.186.000	207.605.000

Tabla 11. Resultados Experimento 4. Utilizando la integración con N=12

	SUM de 15 en 15 y luego DIFF		
	SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	177.230.000	175.080.000	189.740.000
Persona2	316.480.000	157.430.000	137.040.000
Persona3	104.280.000	147.590.000	152.650.000
Persona4	307.230.000	134.190.000	155.400.000
Persona5	111.940.000	156.840.000	148.360.000
Persona6	101.360.000	125.470.000	134.050.000
Persona7	258.340.000	326.940.000	118.170.000
Persona8	134.140.000	145.590.000	174.950.000
Persona9	223.460.000	351.840.000	615.710.000
Persona10	145.430.000	137.400.000	179.460.000
MEDIA	187.989.000	185.837.000	200.553.000

Tabla 12. Resultados Experimento 4. Utilizando la integración con N=15

	SUM de 20 en 20 y luego DIFF		
	SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	288.420.000	370.030.000	320.230.000
Persona2	351.380.000	472.630.000	407.830.000
Persona3	199.840.000	381.090.000	353.680.000
Persona4	359.380.000	332.140.000	372.310.000
Persona5	224.170.000	410.270.000	296.780.000
Persona6	235.730.000	388.390.000	366.250.000
Persona7	287.430.000	350.590.000	322.520.000
Persona8	216.710.000	418.350.000	540.000.000
Persona9	235.830.000	365.250.000	694.160.000
Persona10	229.960.000	326.530.000	400.210.000
MEDIA	262.885.000	381.527.000	407.397.000

Tabla 13. Resultados Experimento 4. Utilizando la integración con N=20

Como cada señal es diferente, y varía de forma diferente, se demuestra que no se obtienen valores con este método para poder diferenciar entre cada una de las clases.

El principal problema de este método, como se ha comentado anteriormente, es el tamaño de cada trozo de la señal. Es decir, aplicando un proceso automático, utilizando

un valor fijo de N muestras, puede ocurrir que en una señal de entrada sí se pueda diferenciar muy bien la variabilidad, pero para otra señal cualquiera, el valor de N muestras puede ser muy grande, haciendo que la variabilidad de la señal quede disimulada, en vez de realzar la misma.

3.6.5 Resultados del Experimento 5. Cálculo de los valores relativos.

El último experimento, consiste en analizar los resultados, relativizando los valores de error máximo obtenidos en la matriz de salida del algoritmo Dynamic Time Warping, entre el tamaño de la señal.

De este modo se pretende ver si los errores máximos obtenidos son más grandes entre más muestras tiene la señal. Para ello se han repetido todos los experimentos anteriores y se ha dividido el resultado entre el tamaño de la señal, obteniendo los siguientes resultados.

	SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	1.980.363	1.854.398	1.111.760
Persona2	1.975.766	1.278.758	1.480.496
Persona3	1.300.075	1.272.616	1.268.473
Persona4	2.561.947	1.217.027	1.232.107
Persona5	1.342.773	1.348.692	1.289.045
Persona6	1.223.917	3.431.492	2.014.502
Persona7	1.469.591	1.735.406	2.452.900
Persona8	1.217.127	2.920.331	1.330.999
Persona9	1.498.305	1.761.547	2.911.987
Persona10	1.180.914	807.661	756.572
MEDIA	1.575.078	1.762.793	1.584.884

Tabla 14. Resultados Experimento 5. Utilizando la Normalización.

	CON DIFF ANTES DE NORMALIZAR			CON DIFF DESPUES DE NORMALIZAR		
	SANO	LEVE	MODERADO	SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	859.594	783.857	798.502	65.479	63.817	66.179
Persona2	794.362	773.657	764.126	117.760	63.340	63.630
Persona3	834.950	807.090	806.300	63.781	63.477	63.630
Persona4	930.079	761.978	771.414	125.705	63.485	63.234
Persona5	799.181	772.446	811.792	62.225	62.844	62.682
Persona6	863.091	784.924	779.533	63.303	63.302	63.373
Persona7	899.904	777.637	792.419	115.135	115.987	63.123
Persona8	820.596	783.735	770.316	65.802	63.436	63.993
Persona9	871.469	799.245	818.477	113.175	114.505	122.873
Persona10	872.977	6.527.116	800.676	66.645	169.842	64.759
MEDIA	854.620	1.357.168	791.355	85.901	84.404	69.748

Tabla 15. Resultados Experimento 5. Utilizando derivadas de primer orden antes y después de Normalizar.

	CON DIFF (DIFF) ANTES DE NORMALIZAR			CON DIFF (DIFF) DESPUES DE NORMALIZAR		
	SANO	LEVE	MODERADO	SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	1.209.380	1.220.041	1.229.042	71.814	71.594	72.728
Persona2	1.215.277	1.222.308	1.219.617	74.330	71.559	72.100
Persona3	1.221.393	1.230.440	1.229.422	71.517	71.505	71.567
Persona4	1.243.026	1.214.951	1.219.581	77.350	71.881	71.771
Persona5	1.219.391	1.217.406	1.235.276	71.443	71.488	71.573
Persona6	1.225.787	1.209.871	1.224.010	71.502	71.669	71.661
Persona7	1.236.202	1.211.607	1.212.348	71.250	72.219	71.948
Persona8	1.236.748	1.216.133	1.213.749	72.859	71.687	72.079
Persona9	1.222.910	1.231.115	1.220.194	71.291	71.493	76.377
Persona10	1.239.191	1.210.717	1.208.587	73.047	168.207	73.595
MEDIA	1.226.930	1.218.459	1.221.183	72640,3585	81.330	72.540

Tabla 16. Resultados Experimento 5. Utilizando derivadas de segundo orden antes y después de Normalizar.

	CON DIFF(DIFF (DIFF)) ANTES DE NORMALIZAR			CON DIFF(DIFF (DIFF)) DESPUES DE NORMALIZAR		
	SANO	LEVE	MODERADO	SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	25.194.444	25.254.398	25.224.739	56.592	55.590	58.922
Persona2	25.195.745	25.282.250	25.271.702	62.249	55.497	57.134
Persona3	25.166.667	25.264.059	25.253.095	56.428	55.373	55.803
Persona4	25.157.368	25.249.649	25.256.545	70.182	56.449	56.175
Persona5	25.197.479	25.269.625	25.229.481	55.691	55.480	55.683
Persona6	25.206.693	25.266.745	25.261.034	55.587	55.790	56.072
Persona7	25.175.481	25.213.611	25.248.939	55.103	57.556	56.973
Persona8	25.150.949	25.272.928	25.291.204	60.911	55.929	56.740
Persona9	25.142.090	25.221.223	25.274.298	55.641	55.295	64.816
Persona10	25.159.008	25.279.770	25.262.899	60.713	166.786	59.667
MEDIA	25.174.592	25.257.426	25.257.394	58.910	66.974	57.799

Tabla 17. Resultados Experimento 5. Utilizando derivadas de tercer orden antes y después de Normalizar.

	SUM de 3 en 3 y luego DIFF			SUM de 6 en 6 y luego DIFF		
	SANO	LEVE	MODERADO	SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	105.237	84.698	97.941	230.385	194.317	213.537
Persona2	172.096	79.726	80.570	316.851	186.450	186.584
Persona3	84.940	80.350	83.678	194.199	187.995	193.191
Persona4	198.737	80.595	83.082	369.289	186.494	191.728
Persona5	83.208	81.365	87.667	192.053	189.238	197.437
Persona6	78.419	77.197	79.024	182.449	181.904	185.195
Persona7	152.067	150.210	80.566	286.322	278.488	185.898
Persona8	100.808	79.244	80.736	217.759	184.994	187.096
Persona9	163.842	141.550	170.799	305.085	258.255	285.378
Persona10	104.488	81.544	85.880	224.068	187.791	195.442
MEDIA	124.384	93.648	92.994	251.846	203.593	202.149

Tabla 18. Resultados Experimento 5. Utilizando Integración con N=3 y N=6.

	SUM de 9 en 9 y luego DIFF				SUM de 12 en 12 y luego DIFF		
	SANO	LEVE	MODERADO		SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	301.645	240.095	271.254	Persona1	352.991	246.089	307.962
Persona2	457.362	225.209	225.287	Persona2	585.489	189.952	197.632
Persona3	236.264	226.748	235.158	Persona3	272.985	209.499	230.523
Persona4	526.079	226.985	232.801	Persona4	675.132	219.986	232.264
Persona5	232.899	229.829	243.853	Persona5	262.500	211.104	262.429
Persona6	219.685	218.120	223.064	Persona6	230.748	189.518	200.101
Persona7	423.245	397.675	223.861	Persona7	531.635	527.183	207.242
Persona8	289.864	223.193	224.791	Persona8	345.908	199.768	186.294
Persona9	434.068	381.853	401.253	Persona9	545.565	528.363	551.123
Persona10	291.462	226.471	237.322	Persona10	355.796	223.329	231.671
MEDIA	341.257	259.618	251.864	MEDIA	415.875	274.479	260.724

Tabla 19. Resultados Experimento 5. Utilizando Integración con N=9 y N=12.

	SUM de 15 en 15 y luego DIFF				SUM de 20 en 20 y luego DIFF		
	SANO	LEVE	MODERADO		SANO	LEVE	MODERADO
Persona1	378.697	236.915	330.557	Persona1	616.282	500.717	557.892
Persona2	673.362	152.696	154.498	Persona2	747.617	458.419	459.786
Persona3	259.403	180.428	209.972	Persona3	497.114	465.880	486.492
Persona4	808.500	188.205	203.403	Persona4	945.737	465.835	487.317
Persona5	235.168	178.430	248.509	Persona5	470.945	466.746	497.119
Persona6	199.528	147.438	169.042	Persona6	464.035	456.392	461.854
Persona7	621.010	618.034	167.143	Persona7	690.938	662.741	456.181
Persona8	363.523	160.873	149.402	Persona8	587.290	462.265	461.144
Persona9	631.243	632.806	664.914	Persona9	666.186	656.924	749.633
Persona10	379.713	197.131	220.467	Persona10	600.418	468.479	491.658
MEDIA	455.015	269.296	251.791	MEDIA	628.656	506.440	510.908

Tabla 20. Resultados Experimento 5. Utilizando Integración con N=15 y N=20.

Como se puede observar, el tamaño de la señal no es influyente a la hora de tener un error más grande si se tiene un mayor número de muestras. Además, se aprecia que en ningún caso se consiguen diferenciar los pacientes sanos del resto de pacientes, existiendo solapes en los valores obtenidos para cada uno de los resultados.

Por lo tanto, tras estudiar los resultados obtenidos en los diferentes experimentos realizados, se determina que, para este caso, la mejor forma de discernir entre personas sanas y pacientes con un posible temblor patológico es realizar una normalización y posteriormente utilizar derivadas de orden 2. Como vemos en la siguiente figura, se establece un umbral lineal de decisión para clasificar entre personas sanas y personas con un posible temblor patológico.

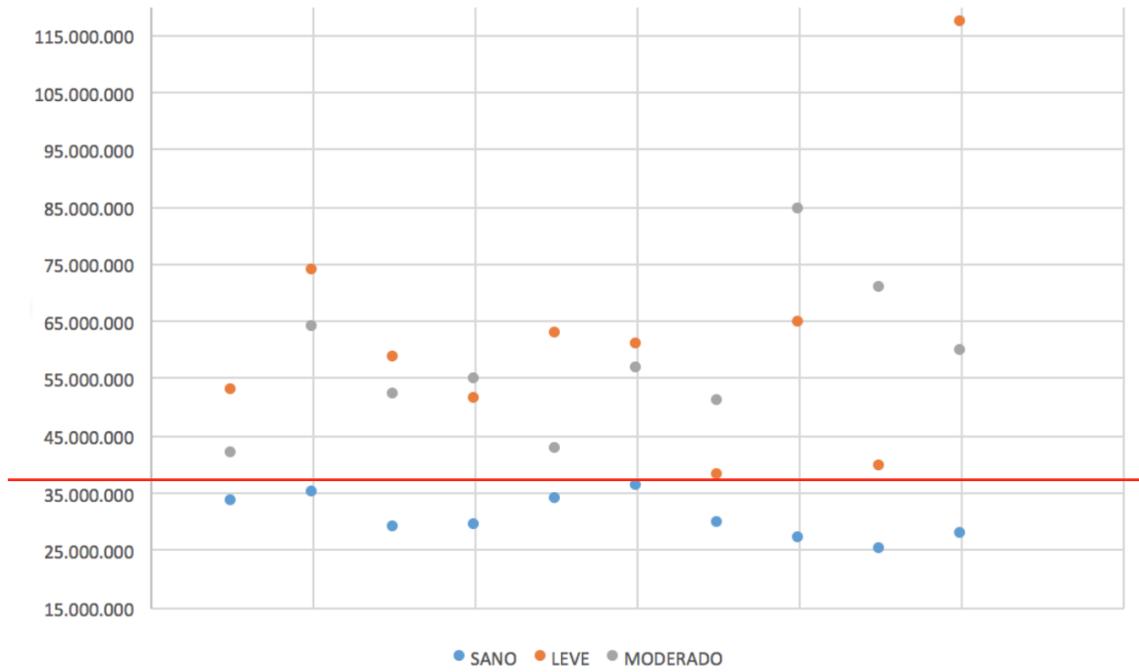


Figura 20. Representación del umbral de decisión.

CAPÍTULO 4

Conclusiones y Líneas Futuras

4.1. Conclusiones

Tras la realización de este trabajo se han llegado a una serie de conclusiones, tal y como se muestra a continuación.

- Es posible, tras los primeros pasos, crear una metodología, que pueda discernir entre personas sanas y personas con un posible temblor patológico, utilizando dispositivos de detección de actividad volumétrica.
- El hecho de eliminar los dos puntos de apoyo existentes en anteriores pruebas, nos da una visión mucho más real para caracterizar los temblores que en las pruebas convencionales.
- A parte de poder discernir entre personas sanas y con posibles temblores patológicos, es un sistema no invasivo de bajo coste que puede ayudar en el estudio de la evolución de la enfermedad.
- Se han dado los primeros pasos, que permitan seguir investigando sobre la creación de una herramienta de ayuda al diagnóstico de la enfermedad del Parkinson

4.1. Líneas futuras

Como se ha comentado en anteriores apartados, este trabajo sienta las bases de una metodología, utilizando sensores de captación de actividad volumétrica, que permita, tras futuras investigaciones, llegar a una herramienta de ayuda al diagnóstico de la enfermedad del Parkinson no invasiva y de bajo coste.

Los siguientes pasos, así como líneas futuras de investigación son :

- Creación de una base de datos con un mayor número de pacientes.
- Investigar en métodos de clasificación que, a parte de discernir entre personas sanas y personas con un posible temblor patológico, pueda determinar cuando un temblor es funcional o producido por la enfermedad del Parkinson.
- Pasar a un entorno real, creando una nueva base de datos con pacientes que padezcan esta enfermedad.
- Obtener con los nuevos datos una mayor robustez en la predicción de la enfermedad.
- Añadir a lo investigado, otras formas de detección de síntomas de la enfermedad del Parkinson, por ejemplo, detección de la pérdida de expresión facial, temblores en la voz etc, siempre partiendo de la premisa, que deben ser no invasivas.
- Creación de una herramienta que permita detectar de la forma más temprana posible la enfermedad del Parkinson, con el fin de poder actuar y retrasar lo mas posible su avance.
- Utilización de otro tipo de clasificadores para ver las posibles mejoras en los resultados.

ANEXO I

Solicitud de patente

Título

Metodología para la ayuda al diagnóstico de la enfermedad del Parkinson, mediante espirales tridimensionales.

Resumen

En la presente invención se plantea una metodología para analizar los temblores funcionales de las personas, utilizando un sistema de clasificación para establecer en qué grado, dichos temblores pueden constituir o no, a la enfermedad del Parkinson.

La metodología se basa en captar datos de forma aérea basado en el dibujo de la espiral de Arquímedes. De este modo, se podrá establecer una comparativa entre gráficos de tres dimensiones de pacientes sanos y pacientes con temblores, que pueden ser o no debidos a síntomas de Parkinsonismo.

DESCRIPCIÓN

Objeto de la invención

La presente invención se refiere a una metodología para realizar pruebas de análisis de los temblores funcionales que puedan padecer las personas. Para ello, se aplica una metodología basada en la toma de datos mediante sensores de detección de actividad volumétrica, captando por tanto la información en tres dimensiones. Con esta adquisición de datos tridimensional, se obtendrán los temblores de forma natural, sin que ningún elemento influya en los mismos, como por ejemplo puntos de apoyo, cuando se hace sobre el papel o una tableta.

A partir de estos datos obtenidos, se podrá determinar si dicho temblor pertenece o no a la enfermedad del Parkinson, gracias al uso de un sistema de clasificación basado distancias euclídeas que calculará el grado del error frente una espiral ideal.

Antecedentes de la invención

Siendo la enfermedad de Parkinson la segunda enfermedad neurodegenerativa que más afecta a las personas, después del Alzheimer, en lo que a técnicas para la detección de la misma se refiere, se encuentra con un número muy escaso de trabajos realizados en este campo.

En estos momentos existe un proyecto en pruebas con cierta similitud al propuesto. Se trata de un sistema que utiliza, al igual que en este trabajo, la espiral de Arquímedes, en dos dimensiones, utilizando la adquisición de datos a través de un dispositivo electrónico.

Por otro lado, un desarrollo realizado por profesionales de varios hospitales, trata de medir la habilidad motriz de las personas, a partir del análisis temporal del tecleo. Consiste en una solución que mide el tiempo de pulsación y liberación de las teclas durante el uso normal de un ordenador y lo convierte en un índice de motor. Para ello, utiliza la detección automática de patrones en la serie temporal empleando algoritmos de regresión de conjunto.

i) <https://www.neuroqwerty.com/es/>

En cuanto al análisis de la calidad de Voz, existen trabajos que permiten estudiar los temblores, producidos por enfermedades neurodegenerativas. Uno de estos casos es un *software* desarrollado por el hospital Vithas Nuestra señora de América y el centro Tecnológico de Biomedicina de la Universidad Politécnica de Madrid, que proporcionan información sobre Defecto de Cierre Glótico y Vibración Asimétrica de los Pliegues Vocales.

ii) Pedro Gómez, Victoria Rodellar, Víctor Nieto, Rafael Martínez, Agustín Álvarez, Bartolomé Scola, Carlos Ramírez, Daniel Poletti¹, Mario Fernández, “BioMet®Phon: A System to Monitor Phonation Quality in the Clinics”

Por otro lado, en la actualidad existen varias pruebas médicas, en el ámbito clínico, para detectar la enfermedad del Parkinson:

- SPECT cerebral. El SPECT cerebral es una prueba gammagráfica, en la cual se utiliza una pequeña cantidad de radioactividad para obtener imágenes cerebrales, con lo cual se pueden detectar crisis parciales.
- PET cerebral: Es una tecnología dentro de la especialidad de la medicina nuclear. Se basa en detectar y analizar la distribución adoptada por un radiofármaco dentro del cerebro.
- Ecografía transcraneal: prueba médica que mediante ultrasonidos estimula la actividad neuronal.

Este repaso por el estado del arte, permite visualizar los trabajos y los modos de trabajo realizados hasta el momento, y demuestra la innovación de la propuesta, al trabajar con información tridimensional a la hora de obtener la información de los posibles usuarios del sistema.

Sumario de la invención

La presente invención se refiere a una herramienta que permite medir de manera no invasiva los temblores que puedan tener algunas personas, para asimilar dicho temblor al producido por la enfermedad del Parkinson. Este método se implementa siguiendo los siguientes cinco pasos:

- i) Obtención de los datos mediante el uso de sensores de detección de actividad volumétrica, para así realizar una prueba no invasiva de la representación de la espiral de Arquímedes.
- ii) Pre-procesado de los datos obtenidos, para de esta manera, evitar factores como translación espacial, escalabilidad o rotación.
- iii) Comparación de las espirales 3D obtenidas, con la espiral de Arquímedes ideal, para así calcular los errores entre ambas.
- iv) Definición de los umbrales por los que un temblor es considerado como temblor de Parkinson, o temblor funcional propio de la persona u otro tipo de enfermedad.
- v) Obtener un resultado en una escala numérica, que identifica el temblor a una persona sana, o propio de la enfermedad del Parkinson.

Descripción de las figuras

La figura 1 muestra en forma de diagrama de bloques los cinco pasos que conforma esta metodología. El primer paso, es la adquisición de datos, que se realiza de forma no invasiva a través de sensores. Le sigue el pre-procesado, donde se transforman los datos para evitar factores como el escalado, la rotación o la translación. Una vez pre-procesados los datos, se les aplica un algoritmo clasificador, en este caso el *Dynamic Time Warping*, cuyo resultado serán los errores entre las espirales adquiridas y la espiral patrón. Posteriormente, se fijan los valores umbrales por los cuales se van a poder diferenciar los temblores, y a razón de esto se podrá interpretar el resultado de la comparación

La figura 2 muestra la ventana utilizada como guía, para hacer la prueba más intuitiva al usuario.

La figura 3 muestra una de las pruebas realizada a un paciente sano. En ella se puede observar la espiral captada por los sensores y representada en el plano X-Y.

La figura 4 muestra una de las pruebas realizada a un paciente con temblor leve. En ella se puede observar la espiral captada por los sensores y representada en el plano X-Y.

La figura 5 muestra una de las pruebas realizada a un paciente con temblor moderado. En ella se puede observar la espiral captada por los sensores y representada en el plano X-Y.

La figura 6 muestra una de las pruebas realizada a un paciente sano. En ella se puede observar la espiral captada por los sensores y representada en las tres dimensiones.

La figura 7 muestra una de las pruebas realizada a un paciente con temblor leve. En ella se puede observar la espiral captada por los sensores y representada en las tres dimensiones.

La figura 8 muestra una de las pruebas realizada a un paciente con temblores moderados. En ella se puede observar la espiral captada por los sensores y representada en las tres dimensiones.

La figura 9 muestra la espiral de referencia, la espiral de Arquímedes ideal.

En la figura 10 se representa la espiral de Arquímedes ideal en tres dimensiones.

Se muestra la Figura 11, como la imagen obtenida a la salida del algoritmo *Dynamic Time Warping*, al comparar una serie temporal tridimensional, procedente de una persona sana, resaltando en rojo el camino óptimo de deformación

Se muestra la Figura 12, como la imagen obtenida a la salida del algoritmo *Dynamic Time Warping*, al comparar una serie temporal tridimensional, procedente de una persona con temblores moderados, resaltando en rojo el camino óptimo de deformación

Descripción detallada de una realización preferida de la invención

La invención propuesta consiste en una metodología que sea capaz de captar temblores funcionales a través de sensores no invasivos, en tres dimensiones, para una posterior clasificación basada en estudio de errores, tal y como se indica en la figura 1.

El primero paso consiste en la adquisición de los datos que conforman la espiral de Arquímedes en tres dimensiones. Para ello se ha creado un dibujo que contiene la espiral a dibujar, para así, proponer una guía en la prueba, tal y como se muestra en la figura 2.

La adquisición de datos se realiza de forma aérea, a través de sensores de captación de la actividad volumétrica, por lo que el resultado obtenido es una serie temporal de tres componentes, una por cada posición tridimensional.

Una vez obtenidos los datos de la espiral tridimensional a estudiar, se lleva a cabo un pre-procesado de estos datos, para de este modo, evitar factores como la magnitud, translación o rotación. Para este paso, es necesario normalizar los valores obtenidos para hacerlos independientes del escalado de cada espiral. La normalización aplicada responde a la siguiente expresión:

$$x_{normalizada} = \frac{x[n]}{\max\{x[n]\}} * 100$$

Donde $x[n]$ es una de las componentes de la serie temporal captada, y n la posición en el vector de la serie temporal.

En lo referido a la independencia en el espacio, se aplica un procesado en derivadas de primer orden a cada uno de los tres ejes de las series temporales, donde la información discreta de las series temporales realizar una adaptación del concepto de derivada en funciones a dichos valores discretos, tal y como se recoge en la siguiente expresión:

$$\frac{dx[n]}{dn} \leftrightarrow x[n + 1] - x[n]$$

Donde $x[n]$ es una de las componentes de la serie temporal captada, y n la posición en el vector de la serie temporal.

El siguiente paso es comparar la espiral obtenida mediante los sensores no invasivos, con la espiral ideal de Arquímedes. Para ello, se utiliza un sistema de clasificación como es el *Dynamic Time Warping*. Este algoritmo mide la similitud entre dos series temporales que pueden variar en tiempo o velocidad. Mediante el *Dynamic Time Warping*, se puede encontrar la alineación óptima entre series de dos veces si una serie temporal puede ser "deformada" no linealmente por estiramiento o contracción a lo largo de su eje de tiempo.

En la aplicación del sistema de clasificación, se mide el error como el resultado de la medida de la distancia euclídea, comparando la serie temporal tridimensional captada por los sensores, y la serie temporal ideal.

REIVINDICACIONES

1.- Metodología para realizar pruebas de análisis de los temblores funcionales que puedan padecer las personas. Para ello, se aplica una metodología basada en la toma de datos mediante sensores no invasivos en tres dimensiones, y a partir de estos poder determinar si dicho temblor pertenece o no a la enfermedad del Parkinson, aplicando la derivada de primer grado a las series tridimensionales captadas y posteriormente, el uso de un sistema de clasificación basado en el cálculo de errores resultado de la medida de la distancia euclídea de la serie temporal tridimensional de la espiral ideal frente la espiral realizada, una componente por cada dimensión del espacio medida. Esta metodología consta de los siguientes pasos con invención:

- i) Obtención de los datos tridimensionales de la representación de la espiral de Arquímedes mediante el uso del sensor volumétrico de la actividad aérea a la hora de realizar el trazo.
- ii) Pre-procesado de los datos tridimensionales obtenidos de las series temporales. Es necesario realizar un tratamiento a los datos obtenidos del trazado aéreo, para conseguir minimizar errores producidos a la diferencia de tamaños, rotaciones, o adquisiciones en diferentes posiciones del espacio. Para ello, se realiza una normalización de los valores de la siguiente forma:

$$x_{normalizada} = \frac{x[n]}{\max\{x[n]\}} * 100$$

Con esto se puede tratar cada una de las capturas tridimensionales, como iniciadas en el mismo punto espacial, independientes de su tamaño, y de su traslación. Así como la aplicación de la derivada de primer orden a los datos normalizados para resaltar su variabilidad, mediante la siguiente fórmula:

$$\frac{dx[n]}{dn} \leftrightarrow x[n + 1] - x[n]$$

- iii) Comparación de la derivación de las espirales tridimensionales obtenidas, con la derivación de la espiral de Arquímedes ideal, para así calcular los errores entre ambas, mediante el estudio de la distancia euclídea.

- iv) Definición de los umbrales por los que una serie temporal captada por los sensores, es considerada como temblor de Parkinson, o temblor funcional propio de la persona u otro tipo de enfermedad.
- v) Obtener un resultado en una escala numérica, que identifica que la espiral tridimensional captada por los sensores propia de una persona sana, o de la enfermedad del Parkinson.

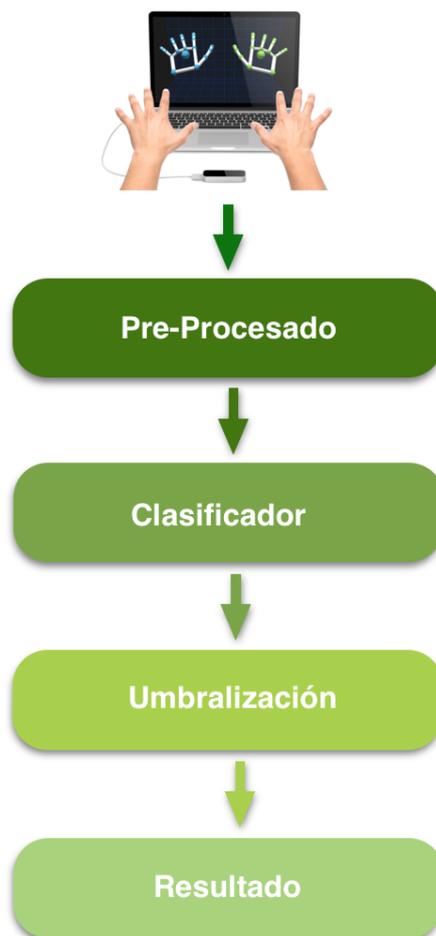


Figura 1



Figura 2

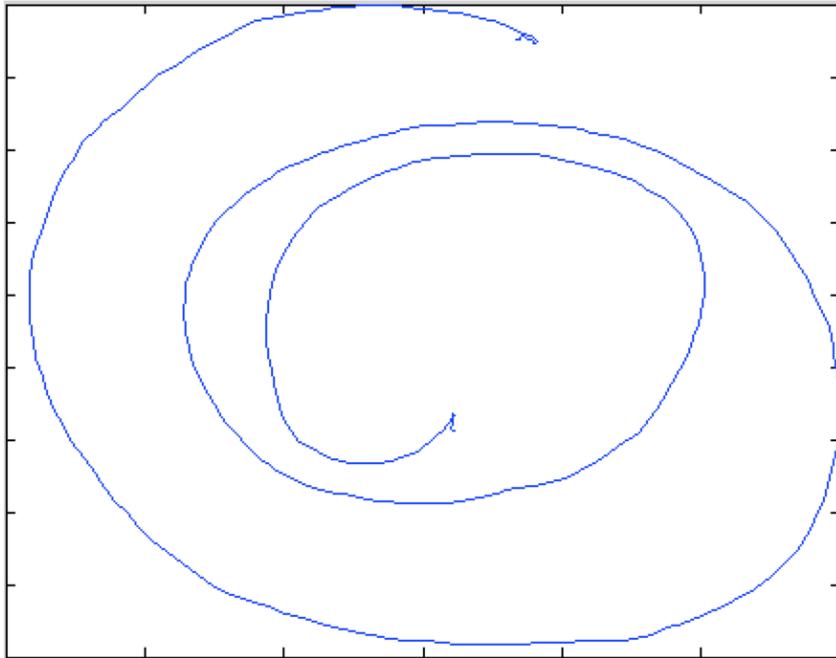


Figura 3

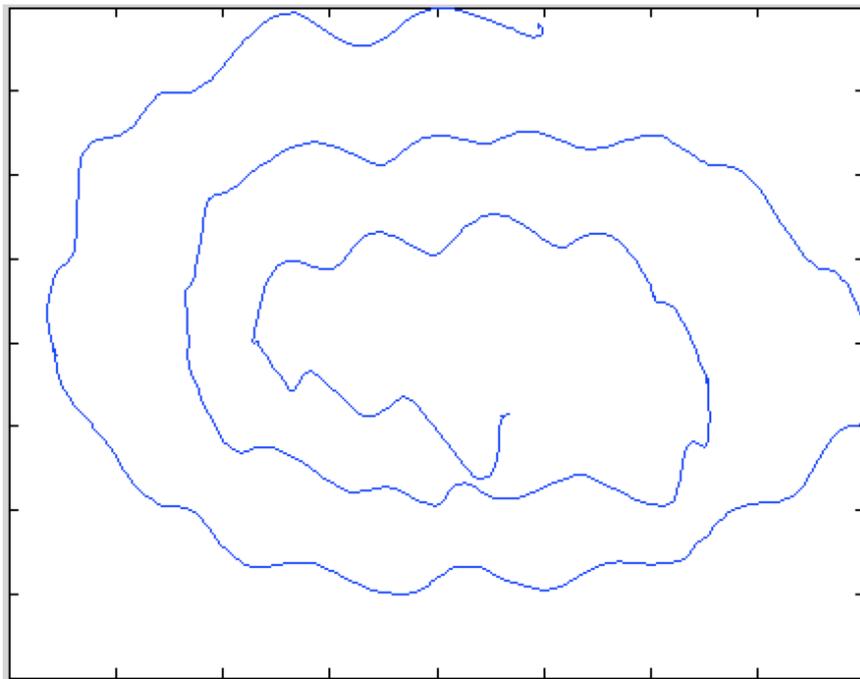


Figura 4

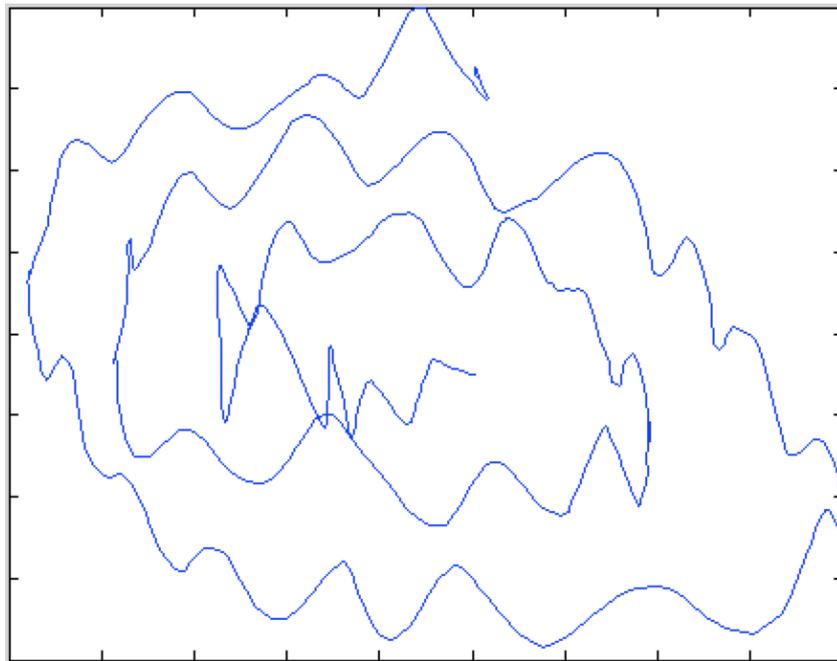


Figura 5

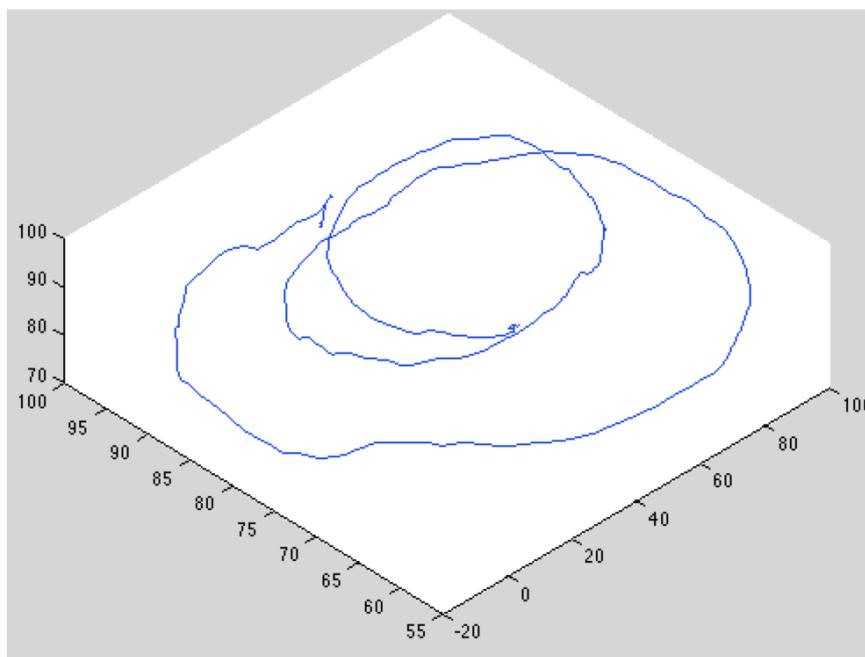


Figura 6

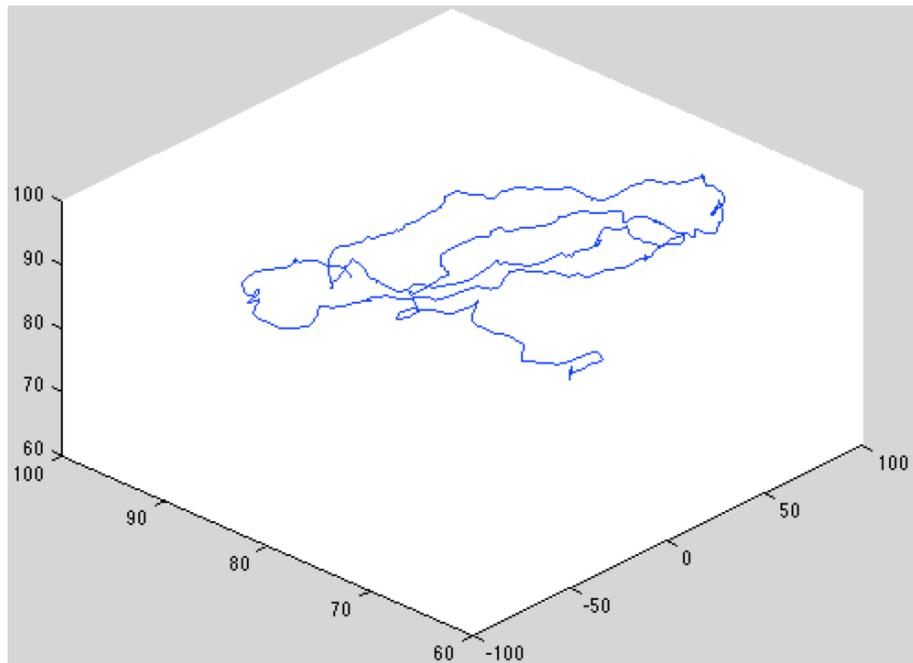


Figura 7

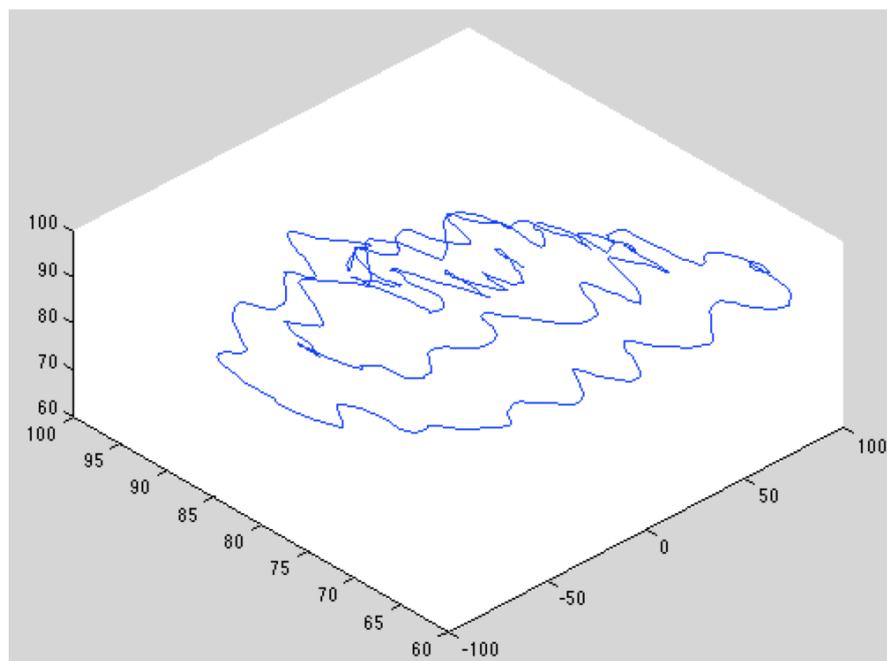


Figura 8

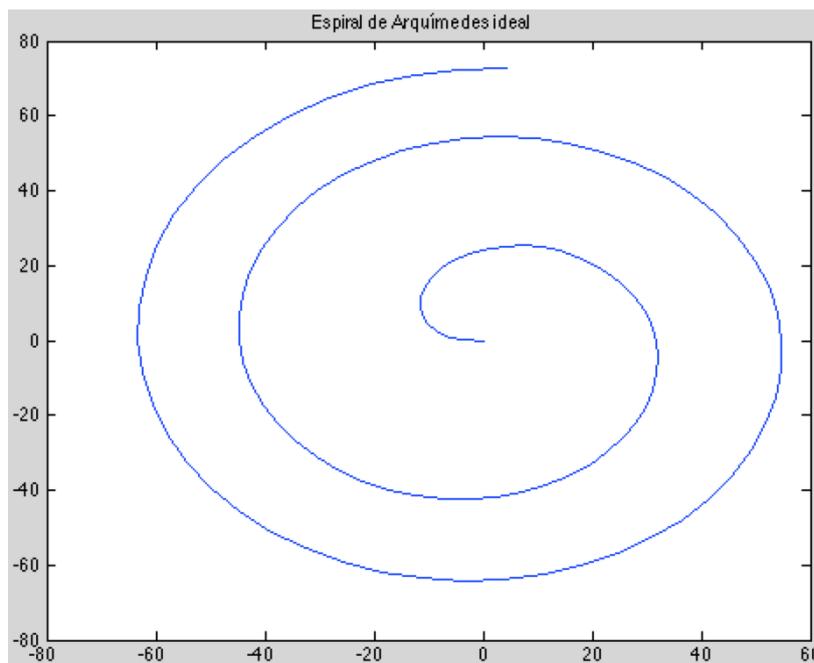


Figura 9

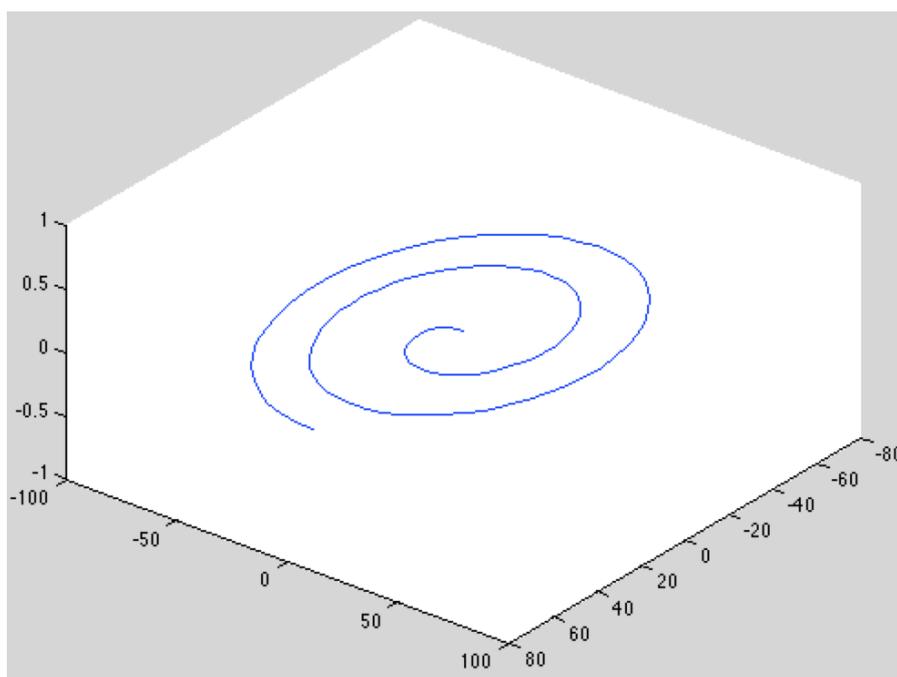


Figura 10



Figura 11

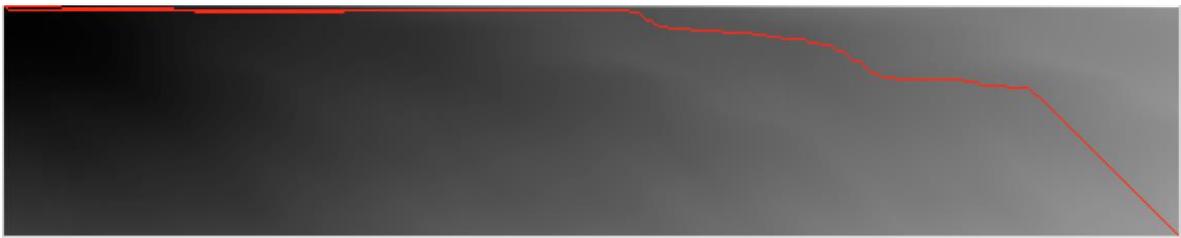


Figura 12

Bibliografía

- [1] TudefiniciónABC. Definición de la enfermedad
<http://www.definicionabc.com/salud/sistema-nervioso.php> [Accessed: 15-Jan-17]
- [2] Geosalud. Neurología del Parkinson
<http://www.geosalud.com/neurologia/parkinson.html> [Accessed 15-Jan-17]
- [3] Federación española de Parkinson. Sitio web de la federación Española de Parkinson..
http://www.fedesparkinson.org/index.php?r=site/page&id=24&title=S%25C3%25ADntomas_frecuentes&idm=38 [Accessed: 02-Feb-17]
- [4] Parkinson Aragón. Estadíos de la enfermedad del Parkinson
<http://www.parkinsonaragon.com/la-enfermedad-de-parkinson/que-es-2/fases-de-la-enfermedad/> [Accessed: 20- Jan -17]
- [5] Dmedicina. Neurología y causas del Parkinson.
<http://www.dmedicina.com/enfermedades/neurologicas/parkinson.html#causas>
[Accessed:15- Jan-17]
- [6] Parkinson Aragón. Tratamientos quirúrgicos. <http://www.parkinsonaragon.com/la-enfermedad-de-parkinson/tratamiento/tratamiento-quirurgico/>[Accessed 20-Jan-17]
- [7] ShowLeap. Características Técnicas Leap Motion.
<http://blog.showleap.com/2015/04/leap-motion-caracteristicas-tecnicas/> [Accessed 20-Dec-2016]
- [8] Leap Motion. Official Website of Leap Motion [Online]. <https://www.leapmotion.com>
[Accesed: 03-Mar-17].
- [9] Investigacionyciencia. Caracterización del temblor esencial.
<http://www.investigacionyciencia.es/blogs/tecnologia/20/posts/datos-manuscritos-para-caracterizacin-del-temblor-esencial-14217> [Accessed: 27-Mar-2017]
- [10] Neuroqwerty. Officil Website of Neuroqwerty. <https://www.neuroqwerty.com/es/>
[Accesed 20-Apr-17]
- [11] Pedro Gómez, Victoria Rodellar, Víctor Nieto, Rafael Martínez, Agustín Álvarez, Bartolomé Scola, Carlos Ramírez, Daniel Poletti1, Mario Fernández, “BioMet®Phon: A System to Monitor Phonation Quality in the Clinics”

[12]Qusma. *Dynamic Time Warping*. <http://qusma.com/2013/12/30/reverse-engineering-dynamichedges-alpha-curves-part-1-3-dynamic-time-warping/> [Accessed: 18-May-2017]

[13] E. Guerra, C. M. Travieso, and J. B. Alonso, “Evaluation of different mathematical distances to develop the Dynamic Time Warping algorithm applied to gesture recognition,” in I Congreso de Jóvenes Investigadores de Canarias, 2015, pp. 83–86.