

UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO

Campus Irapuato-Salamanca

División de Ingenierías

"Implementación de una plataforma lúdica para la detección del temblor en pacientes con Parkinson"

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MAESTRO EN INGENIERÍA ELÉCTRICA

Instrumentación y Sistemas Digitales

PRESENTA

Uriel Robles Cervantes

ASESORES:

Dr. Mario Alberto Ibarra Manzano Dra. Dora Luz Almanza Ojeda

| Salamanca | , Gto., a 8 | de | marzo | del 2021 . |
|-----------|-------------|----|-------|------------|
|-----------|-------------|----|-------|------------|

M. en I. HERIBERTO GUTIÉRREZ MARTIN JEFE DE LA UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR PRESENTE-

| Por medio de la presente, se otorga autorización para proceder a los trámites | s de impresión, |
|---|-----------------|
| empastado de tesis y titulación al alumno(a) <u>Uriel Robles Cervantes</u> | |
| del Programa de Maestría en <u>Ingenierìa Eléctrica</u> | y cuyo número |
| de NUA es: <u>144702</u> del cual soy director. ⊟ título de la tesis es: | |
| Implementación de una plataforma lúdica para la detección del temblo | r en |
| pacientes con Parkinson | |
| | |

Hago constar que he revisado dicho trabajo y he tenido comunicación con los sinodales asignados para la revisión de la tesis, por lo que no hay impedimento alguno para fijar la fecha de examen de titulación.

ATENTAMENTE

Dr. Mario Alberto Ibarra Manzano

NOMBRE Y FIRMA DIRECTOR DE TESIS SECRETARIO

Dr. Carlos Hugo García Capulin

NOMBRE Y FIRMA
PRESIDENTE

Dra. Dora Luz Almanza Ojeda

NOMBRE Y FIRMA

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Juan Carios Gómez Carranza NOMBRE Y FIRMA

VOCAL

A mis padres:

Luis y Rosa por haber confiado en mí, y por todo el apoyo que ustedes me han brindado.

Para ustedes y para mis hermanos:

Luis, Rosa y Alejandra quienes, con su apoyo y muestras de cariño, me han motivado para seguir adelante.

Resumen

En este trabajo de tesis se muestra el diseño e implementación de una plataforma lúdica para la detección del temblor en pacientes con Parkinson y estimar un nivel de avance de la enfermedad. Se tomará como base el motor de Unity y un lenguaje de programación (MATLAB), para hacer procesamiento de los datos adquiridos desde un sensor 3D no invasivo (Leap Motion).

Con la ayuda del sistema lúdico, el problema a resolver es poder identificar las primeras etapas para que los expertos tengan un diagnóstico inicial. Actualmente, esta enfermedad no se puede curar y un diagnóstico incorrecto acelerará el desarrollo de la enfermedad. Por ello, es fundamental contar con herramientas capaces de realizar un diagnóstico preciso para identificar etapas avanzadas. Es posible alcanzar este diagnóstico con el sistema propuesto, utilizando el estándar MDS-UPDRS para establecer las mecánicas del juego.

La versión actual del sistema lúdico incluye interfaces de usuario interactivas fáciles de usar y componentes de realidad virtual (usando Leap Motion). Permitiendo a los usuarios operar el juego sin utilizar sensores invasivos. Los datos adquiridos por Unity se pasarán a otro lenguaje de programación para ejecutar algoritmos de procesamiento.

Al hacer la comparativa del sistema se pudo ver que aún no existen o son muy escasas las aportaciones de juegos como el que se propone, por lo que se amplió la búsqueda a juegos móviles desarrollados con el objetivo de ayudar a pacientes con la enfermedad de Parkinson.

Abstract

This work shows the design and implementation of a playful platform to detect tremor in Parkinson's patients and to estimate the level of the illness. The Unity engine and a programming language (MATLAB) will be used as the basis for processing data acquired from a 3D unwired sensor (Leap Motion).

With the help of the play system, the problem to be solved is to be able to identify the first stages so that the experts do not waste too much time. Currently, this disease cannot be cured, so an incorrect diagnosis will accelerate the development of the disease, which is why it is essential to have tools capable of making a highly accurate diagnosis. One of the advantages of the proposed system is to be able to identify advanced stages, thanks to the MDS-UPDRS standard, being the game mechanics.

The current version of the game includes easy-to-use interactive user interfaces and virtual reality components (via Leap Motion). Allowing users to operate the game smoothly. The data acquired by Unity will be passed to another programming language to execute processing algorithms.

When comparing the system, it could be seen that there are still no or very few contributions of games like the one proposed, so the search was extended to mobile games developed with the aim of helping patients with Parkinson's disease.

Agradecimientos Institucionales

Agradezco a la Universidad de Guanajuato por otorgarme el apoyo para realizar mis estudios de maestría en la División de Ingenierías Campus Irapuato-Salamanca. A mis asesores académicos Dr. Mario Alberto Ibarra Manzano y Dra. Dora Luz por brindar su apoyo y conocimientos que contribuyeron a la realización de mi trabajo de tesis de grado para maestría.



Gracias al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo otorgado mediante la asignación de beca con registro 1007303 y CVU 957405.



Índice

| Capítulo I | 9 |
|--|----|
| Introducción | 9 |
| 1.1 Objetivo | 9 |
| 1.2 Justificación | 10 |
| 1.3 Antecedentes | 11 |
| 1.4 Hipótesis planteada | 13 |
| 1.5 Organización del manuscrito | 14 |
| Capítulo II | 15 |
| Estado del arte | 15 |
| 2.1 La enfermedad de Parkinson | 15 |
| 2.1.1 Factores de riesgo y prevalencia | 15 |
| 2.2 Importancia del diagnóstico oportuno y temprano | 17 |
| 2.3 Detección automática del nivel de Parkinson | 18 |
| 2.4 Métodos de diagnóstico | 19 |
| 2.4.1 Escalas de evaluación (MDS-UPDRS, entre otras) | 20 |
| 2.5 Trabajos relacionados e información sobre Unity | 26 |
| Capítulo III Metodología | 30 |
| 3.1 Estándar MDS-UPDRS | 33 |
| 3.2 Sistema lúdico para la detección del temblor de Parkinson | 35 |
| 3.2.1 Descripción general de los componentes que integran el sistema | 38 |
| 3.2.2 Sistema de adquisición (LeapMotion) | 39 |
| 3.2.3 Algoritmo de procesamiento | 44 |
| 3.3 Leap Motion | 45 |
| 3.4 Unity | 47 |
| 3.5 MATLAB | 48 |
| Capítulo IV Pruebas y Resultados | 53 |
| 4.1 Desarrollo de los experimentos | 53 |
| 4.2 Evaluación del desempeño del sistema | 54 |
| 4.3 Comparativa con trabajos relacionados | 55 |
| 4.3.1 Resultados cuantitativos | 56 |

| 4.3.2 Resultados cualitativos | 57 |
|--|----|
| 4.4 Ventajas del sistema propuesto | 62 |
| Capítulo V Conclusiones y perspectivas | 63 |
| 5.1 Conclusiones | 63 |
| 5.2 Perspectivas | 64 |
| Ribliografía | 65 |

Capítulo I

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa que afecta a los adultos mayores por ser un desorden crónico y degenerativo de una parte del cerebro que se encarga de controlar el sistema motor, dificultando la coordinación y ejecución de movimientos. Actualmente no tiene una cura, un diagnóstico correcto tiene un efecto positivo en la calidad de vida del paciente. Sin embargo, un diagnóstico incorrecto genera una aceleración en el padecimiento, por ello es de vital importancia contar con herramientas que permitan obtener un diagnóstico con alta exactitud. Por ejemplo, si el paciente aún no ha manifestado esta enfermedad o el nivel de esta fue mal diagnosticado y se proporciona el medicamento en una dosis incorrecta, el paciente en un futuro padecerá la enfermedad o sí la tiene el proceso de ésta se acelera y la calidad de vida disminuye. En este caso, la experiencia del especialista para emitir un diagnóstico juega un papel muy importante, incluso en algunas ocasiones toman demasiado tiempo para dar un diagnóstico final. Bajo ciertas circunstancias este retraso en el diagnóstico también puede afectar al paciente.

Por esta razón, se desarrollará una plataforma recreativa para detectar temblores en pacientes con EP. El juego se desarrollará en Unity, ya que hoy en día Unity es muy popular en la industria de los videojuegos, junto con otro lenguaje de programación.

Respetando los estándares establecidos por Movement Disorder Society, MDS y la enfermedad de Parkinson Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), este nuevo juego propuesto permite realizar dos ejercicios de la escala, el 3.15 (Temblor postural de las manos) y el 3.16 (temblor cinético de las manos). Con estos protocolos se detectará sí el paciente tiene o no esta enfermedad, incluido el nivel de gravedad, incluso proporcionará a los especialistas un diagnóstico del paciente para que puedan tomar una mejor decisión con la ayuda de este juego.

1.1 Objetivo

Aplicar una metodología utilizando el estándar MDS-UPDRS para la detección automática del nivel de Parkinson mediante el uso del motor de Unity, la metodología comprende desde el diseño hasta la implementación y validación de una plataforma lúdica por el usuario final, integrando las bases necesarias en el desarrollo de diseños de juego (Game Design), experiencia de usuario (UX), Interfaz de Usuario (UI) y jugabilidad para el usuario final.

1.1.1 Objetivos Particulares

- Establecer una metodología para la implementación de la plataforma lúdica.
- Usar como base el motor de desarrollo Unity y un lenguaje de programación (MATLAB).
- Usar un sensor no invasivo para la adquisición de datos.
- Diseñar y programar una Interfaz de Usuario, la experiencia de juego conocida como Player Experience (PX) y experiencia de usuario (UX) desde Unity.
- Proponer heurísticas para la adquisición de datos del movimiento de la mano, utilizando un Leap Motion.
- Realizar pruebas de validación de la interfaz implementada mediante la comparación con las bases de datos de pacientes de University of Alberta.

1.2 Justificación

Hoy en día Unity [1] es una de las herramientas más utilizadas para el desarrollo de videojuegos o aplicaciones tanto para escritorio como móviles gracias a su potencial que tiene. En esta herramienta es posible agregar nuevos mandos para que el usuario final pueda interactuar con el juego, las cuales son: Controles, Interfaz de Usuario, visores de Realidad Virtual (RV, Virtual Reality VR en inglés), sensores 3D, entre otros. Mientras que por otra parte es amigable para tener comunicación con otros lenguajes de programación para realizar una tarea específica en el Motor de Unity.

Además, de que la enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa que afecta a adultos mayores. Desafortunadamente no se tiene cura, por lo que un diagnóstico correcto tiene un efecto positivo en la calidad de vida del paciente.

Teniendo en cuenta todo esto, puede utilizarse el estándar MDS-UPDRS para realizar dos ejercicios 3.15 (Temblor postural de las manos) y 3.16 (temblor cinético de las manos) que contiene dicho estándar. Se pretende proporcionar una aplicación lúdica que sea capaz detectar el temblor de parkinson, lo cual facilita los diagnósticos finales de los especialistas. Unity es una herramienta completa para poder desarrollar dicha aplicación, llevando a cabo las diferentes fases, metodologías, diseños, pruebas para proporcionar una versión beta al usuario final.

1.3 Antecedentes

Se comenta que uno de los datos más antiguos [6] se encuentra en papiros egipcios correspondientes a la Dinastía XIX (1500-1200 a. C.), donde se hablaba sobre un rey el cual tenía esta enfermedad, al cual "la edad había aflojado su boca" y "escupía continuamente". La Ayurveda (āyuh: 'duración de la vida', veda 'conocimiento'), un sistema de medicina tradicional de la India, el cual fue publicada alrededor del 1000 a. C., donde se menciona a la kampavata (kampa: temblor), enfermedad que se caracterizaba por escaso movimiento, exceso de saliva, somnolencia y "mirada reptiliana".

En 1641, el doctor Nicolaes Tulp retomó el término temblor. Silvio de La Boe mencionó las características del temblor de acción y en reposo, descripción que fueron señaladas por el ensayo de Parkinson. En el año 1817, hubo un ensayo médico detallado al respecto del temblor en las personas, publicado por el Dr. James Parkinson FGS (1755-1824) de Londres, debido a este trabajo médico es que se le llamó enfermedad de Parkinson. El ensayo llevo como título "ensayo sobre la parálisis agitante" (Essay on the shaking palsy, en inglés). A mediados del siglo XIX, Jean Martin Charcot particularmente influenció este trabajo por lo sobresaliente que fue, hasta expandirlo internacionalmente haciendo cada descripción sobre la enfermedad de Parkinson.

La enfermedad de Parkinson fue la primera medicinalmente descrita como un síndrome neurológico en el documento [6]. Se dice que Parkinson estudió y denunció seis casos en su propia práctica e indicó que se trataba de un "movimiento tembloroso involuntario en partes que no están en actividad", en el cual destacó la "propensión a flexionar el tronco hacia adelante".

En [6], menciona que a medida que el tiempo avanzaba, los pacientes sentían que los movimientos perdían precisión y los realizaban con gran dificultad. Las caídas se hacían más notorias por la incapacidad del movimiento de las piernas y el lenguaje se volvía inteligible. Debido a esto, los enfermos requerían la presencia de un cuidador. Sylvius de la Boë escribió sobre el temblor de descanso (rest tremor, en inglés), mientras que Sauvages describía tendencias acerca de aceleraciones al realizar movimientos repetitivos (festination, en inglés).

Por otra parte, Jean Martin Charcot y su grupo de trabajo describieron el espectro clínico de dicha enfermedad encontrando dos tipos: el escenario del temblor y el escenario de la rigidez. En [2], la Dra. Anaya Mandal indica que, por los años 60, las diferencias químicas en los cerebros de los pacientes de Parkinson fueron determinadas. Los investigadores encontraron que había niveles bajos de dopamina y la degeneración de células nerviosas en la parte del cerebro que le llamó sustancia nigra.

En la investigación de Kenia Arredondo [3] menciona que Charcot describe uno de los acontecimientos más importantes del entendimiento de la EP fue el descubrimiento de la pérdida neuronal en la sustancia nigra. Charcot comentó que los pacientes tenían

una mirada perpetua de sorpresa, porque los ojos permanecían ampliamente abiertos y la frente continuamente arrugada.

1.3.1 Tratamientos para la enfermedad de Parkinson

En [2-6], se recomienda la sangría del cuello seguido por los vesicatorios para inducir la inflamación de la piel como tratamiento. Personas que trabajaban con Charcot, Ordenstein, sugirió el uso de alcaloides de la belladona en el tratamiento de la enfermedad. Estos agentes son principalmente las drogas anticolinérgicas activas que aún suelen utilizarse en algunas formas del Parkinsonismo.

Uno de los productos preferidos para Charcot era la hiosciamina (hyoscyamine, en inglés) que es un agente anticolinérgico, además de que abogó por la terapia vibratoria para tratar la enfermedad de Parkinson. Este agente a base de plantas se preparó como pastillas, generalmente polvo enrollado en trozos de pan blanco, o como un jarabe.

Un tratamiento temprano más inusual y peligroso para la enfermedad de Parkinson, implicó el uso de un aparato de suspensión para estirar la columna vertebral (Goetz et al. 1995 [6]). Consistía en realizar una terapia vibratoria, en la cual Charcot desarrollo una silla que simulaba la sacudida rítmica de un carro junto con la ayuda de un casco vibratorio para sacudir la cabeza y el cerebro. Birkmayer [6] inyectó levodopa intravenoso por primera vez a pacientes con Parkinsonianos en 1961, demostrando que los pacientes cuando recibían la levodopa podían hacer con facilidad ciertos ejercicios, mientras a los que no, estos no podían ni levantarse o hacer algunos movimientos.

Hoy en día, en [7] recomienda algunos cambios de estilo de vida, especialmente, ejercicios aeróbicos constantes. En algunos casos, la fisioterapia que se centra en el equilibrio y la elongación también es importante. Un patólogo del habla y el lenguaje puede ayudar a mejorar los problemas del habla. A continuación, se muestran algunos de los medicamentos que los médicos pueden recetar:

- Carbidopa-levodopa. La levodopa, el medicamento más eficaz contra la enfermedad de Parkinson, es una sustancia química natural que ingresa al cerebro y se convierte en dopamina.
- Carbidopa-levodopa inhalada. Es un nuevo medicamento de marca que suministra carbidopa-levodopa en forma inhalada. Puede resultar útil para controlar los síntomas que surgen cuando los medicamentos orales dejan de funcionar repentinamente durante el día.
- Infusión de carbidopa-levodopa. Es un medicamento de marca compuesto por carbidopa y levodopa. Sin embargo, se administra a través de una sonda de alimentación que suministra el medicamento en forma de gel directamente al intestino delgado.

1.4 Hipótesis planteada

El desarrollo de una plataforma o juego lúdico mediante el uso de sensores 3D no invasivos y basados en el protocolo MDS-UPDRS, es posible generar la información suficiente para ayudar en la generación de un diagnóstico de la enfermedad.

1.5 Organización del manuscrito

Este trabajo de tesis presenta los siguientes capítulos:

En el capítulo I se presenta el planteamiento de la investigación, objetivo general, objetivos particulares, justificación, antecedentes, hipótesis planteada y la organización del manuscrito.

En el capítulo II se aborda el estado del arte, el cual contendrá información acerca de la enfermedad de Parkinson, factores de riesgo y prevalencia. Así como la importancia del diagnóstico oportuno y algunos métodos de diagnóstico como el estándar MDS-UPDRS, para realizar la detección automática del nivel de Parkinson.

En el capítulo III se aborda la metodología y como se aplica el estándar MDS-UPDRS al sistema lúdico para la detección del temblor Parkinsoniano.

En el capítulo IV se obtienen las pruebas y resultados, mediante el desarrollo de los experimentos, asi como evaluando el desempeño del sistema haciéndose una comparativa con el estado del arte con algunos resultados cuantitativos y cuantitativos. Describiendo las ventajas del sistema propuesto.

En el capítulo V se concluye el aprendizaje y beneficios que se obtuvo al realizar este trabajo y las perspectivas.

Capítulo II

Estado del arte

En este capítulo se presentan algunos factores de riesgo sobre la enfermedad de Parkinson, su prevalencia y diagnósticos generales. Se describen técnicas para medir y sus diferentes formas para hacerlo. Una parte importante es la descripción de los estándares y cuáles son los más utilizados hoy en día. Se termina este capítulo con una descripción de los niveles que se detectan en pacientes con Parkinson.

2.1 La enfermedad de Parkinson

El Hospital Clínica Benidorm [8] dice que la enfermedad de Parkinson afecta aproximadamente al 0,3% de la población general, llegando al 2% en mayores de 60 años y al 4% en mayores de 80 años; esto supone entre 160.000 y 300.000 personas afectadas en Benidorm situada en el sur de la Comunidad Valenciana.

Dichos estudios no llegan a revisar el historial clínico familiar [13], dado que los pacientes intentan encontrar una explicación, podrían atribuir el temblor esencial de sus familiares al Parkinson también conocido como diagnostico erróneo.

En la misma investigación [13] describe que algunos estudios epidemiológicos han demostrado la prevalencia o el riesgo estimado del EP es mucho mayor en Europa y Norteamérica que en Asia y África; además, la mortalidad hallada por la enfermedad aparece en menor grado en sujetos de raza negra que blanca.

2.1.1 Factores de riesgo y prevalencia

En la investigación realizada por C. Juri-Claverías [10] indica que se analizaron datos de enfermos de Parkinson y mediante un modelo de regresión logística multivariada se determinaron los factores de riesgo asociados con el desarrollo de las complicaciones motoras.

Tabla 2.1 Análisis de datos de EP

| Número de pacientes | Edad media (Años) | Tiempo promedio de evolución (Años) | Desempeño utilizando el estándar UPDRS-III (Puntaje) | Presenta alguna complicación motora | Deterioro de fin de dosis | Discinesias |
|---------------------------|-------------------------|---|--|--|---------------------------------|-------------|
| 124 | 66 a 10 | 8.1 a 5.2 | 27.7 a 14.8 | 62% | 52% | 47.2% |

El análisis multivariado mostró que el sexo femenino y la dosis de equivalentes de levodopa son los principales factores de riesgo para la aparición de discinesias, mientras que el tiempo de evolución lo es para el desarrollo de deterioro de fin de dosis.

Por otra parte, se mencionan algunos factores de riesgo en [9]:

- La edad: los adultos jóvenes rara vez padecen la enfermedad de Parkinson.
 Originalmente comienza en etapas medias o avanzadas de la vida, y los riesgos aumentan con la edad. Normalmente manifiestan la enfermedad alrededor de los 60 años en adelante.
- Predisposición genética: tener un pariente cercano que sufra la enfermedad de Parkinson aumenta las probabilidades de que desarrolles la enfermedad. Sin embargo, los riesgos son aún pequeños a menos que tengas muchos parientes en tu familia con enfermedad de Parkinson.
- **Sexo:** los hombres son más propensos a desarrollar la enfermedad de Parkinson que las mujeres.
- **Exposición a toxinas:** la exposición constante a herbicidas y pesticidas puede aumentar ligeramente el riesgo de enfermedad de Parkinson.

Otros factores de riesgos adicionales dentro del articulo realizado por M.F. Allam [11]:

- Traumatismos craneoencefálicos: este factor puede tener un sesgo sistemático, dado que los pacientes buscan una explicación para su enfermedad y recuerdan cualquier traumatismo como posible causa de esta.
- Neurotoxinas: muchas investigaciones se enfocaron hacia la relación entre EP y la exposición directa o indirecta a los compuestos como MPTP, contenido en los pesticidas.
- Antioxidantes: se sospecha que su suficiente ingesta, como parte de la dieta o suplementarios, podría bajar el riesgo de EP o decelerar su progreso.
- Consumo de tabaco: varios estudios mostraron una relación negativa, mientras que otros estudios no encontraron ninguna relación significativa.

En la tabla 2.2 muestra los factores de riesgo más importantes para la EP por Campdelacreu J. [12].

En [12] se menciona que ciertos alimentos se han asociado a mayor o menor riesgo de EP en estudios, pero no hay ninguna asociación concluyente. Curiosamente, se ha observado un mayor riesgo de EP asociado al consumo de leche solo en hombres en 2 estudios prospectivos. Se desconoce el motivo y no se ha observado con otros lácteos ni con el consumo de calcio y vitamina D.

Tabla 2.2 Factores de riesgo más importantes para la EP.

| Alto | Pesticidas. |
|------|---|
| | Leche (en Hombres), Ingesta alta de hierro, Anemia crónica. |
| Bajo | Hiperuricemia, Tabaco, Café |
| | Vitamina E, Alcohol, Té, Ejercicio Físico vigoroso, AINE. |

2.2 Importancia del diagnóstico oportuno y temprano

Aparkam es una asociación para personas con Parkinson [16] que muestra la importancia de un diagnóstico de forma general y los síntomas tempranos que se presentan. Esta asociación menciona que hacer los diagnósticos es complejo y muchas veces tardados, ya que los síntomas en los primeros estudios de la enfermedad no se presentan claramente. Se han realizado estudios que establecen una media de entre 1 y 5 años desde que aparece el primer síntoma de la enfermedad hasta ser diagnosticada.

Los síntomas tempranos que se presentan son: dolores articulares pseudo-reumatológicos, cansancio (que se suele relacionar al exceso de trabajo, etc.), arrastrar un pie, dificultades al escribir (letra pequeña e ilegible), cuadro depresivo de larga duración. Para tener un diagnóstico oportuno se toma en cuenta la historia clínica de cada paciente, la exploración física y neurológica. Además, hacer pruebas altamente tecnificadas por Resonancia Magnética Nuclear (RMN), Tomografía Axial Computarizada (TAC), SPECT o tomografía computarizada de emisión monofotónica, Tomografía por Emisión de Positrones (PET), entre otras más.

Si los síntomas tempranos no presentan algunos signos anormales (se descartan procesos tumorales cerebrales, micro-derrames o trombosis, etc.). Estas pruebas de diagnósticos no aportan datos, pero permiten excluir otras causas de síndrome Parkinsoniano, como hidrocefalias, tumores o lesiones vasculares, y dar información de la capacidad anatómico-funcional del cerebro.

En la página web de clarín [17] menciona que el inicio del tratamiento es fundamental y si comienza con una medicación equivocada, puede generarse una memoria farmacológica en el cerebro del paciente, que altere la respuesta a los fármacos a mediano y largo plazo.

La CEP (Curemos El Parkinson) [23] comenta que las enfermedades provocadas por fármacos dados por un mal diagnostico al EP son: La parálisis Supranuclear progresiva, atrofia multisistema y degeneración cortico basal. En [15] se comenta la importancia de un diagnóstico temprano de las personas con alto riesgo de desarrollar Parkinson como un factor importante para mejorar su asesoramiento médico y proporcionar grupos de pacientes que se puedan beneficiar de los tratamientos modificadores de esta enfermedad. En esta misma investigación menciona sobre algunas herramientas de diagnóstico y síntomas que se presentan, las cuales son las siguientes:

Los síntomas prodrómicos (o síntomas que preceden al desarrollo de la enfermedad) que se centran en los síntomas no motores que tienen gran impacto sobre la calidad de vida, hasta técnicas de diagnóstico por la imagen o biomarcadores. Los síntomas prodrómicos de la enfermedad de Parkinson están bien caracterizados y son: alteraciones del olfato (hiposmia), estreñimiento, trastornos del sueño y trastornos del estado de ánimo.

2.3 Detección automática del nivel de Parkinson

Hasta este momento se ha hablado sobre algunos signos y síntomas para detectar esta enfermedad, pero hoy en día hay tecnologías que permiten ayudar a pacientes como a especialistas a detectar el nivel actual en el que se encuentra la enfermedad. En [28] se menciona sobre nuevas tecnologías para la EP presentadas en el CES (Consumer Electronics Show) 2017 celebrado en Las Vegas, Estados Unidos, el cual es considerado uno de los mayores eventos tecnológicos del mundo. Algunos de los avances presentados en esta convención son: una cuchara que aprende, un bastón inteligente y reproducción de movimientos en 3D. Con respecto a la reproducción de movimientos en 3D, consiste en un sistema de seis sensores con forma de triángulo que reproducen en tres dimensiones los movimientos de una persona. De esta forma los fisioterapeutas y otros especialistas pueden estudiar los datos y mejorar el tratamiento para cada persona.

Por otra parte, los teléfonos móviles también se están utilizando en un proyecto europeo de investigación para ayudar a los enfermos de Parkinson. Se trata de un sistema formado por un sensor que identifica los movimientos del paciente, cuando al paciente le falla la coordinación se genera un estímulo acústico para ayudar a caminar mejor al enfermo y se transmiten todos los datos a los médicos. De esta manera los especialistas que tratan al enfermo pueden mejorar el tratamiento y la medicación y adaptarlos al caso concreto. Adicionalmente, en [29] se menciona una lista de aplicaciones móviles para la ayuda a pacientes de Parkinson. En esta lista se propone una clasificación de las apps seleccionadas tanto para pacientes y su finalidad, diferenciándose en las siguientes categorías:

- 1. **Aplicaciones con utilidad en EP:** en el cual comenta que en esta categoría se incluyen todas aquellas apps que no son específicas para la EP, pero que sí presentarían alguna utilidad en el manejo de la enfermedad.
- 2. **Aplicaciones diseñadas específicamente para EP:** en ese grupo se incluyeron las aplicaciones creadas específicamente para la EP, pudiéndose distinguir 3 subcategorías diferentes:
 - **Aplicaciones de información:** ofrecen información acerca de la EP, tanto a profesionales como a pacientes, familiares y cuidadores.

- Aplicaciones de valoración: permiten evaluar mediante diferentes pruebas o test del estado de los enfermos de EP mediante el análisis de la marcha, el equilibrio, el temblor, el habla o la coordinación de miembros superiores, entre otros.
- Aplicaciones de tratamiento: procuran al profesional y al paciente una serie de pautas sobre el tratamiento farmacológico o desde la perspectiva del tratamiento neurorre-habilitador de la EP, ya sea mediante ejercicios de rehabilitación física, cognitiva o logopédicos, entre otros.

Teniendo toda esta información en cuenta sobre como detectar algunos síntomas o signos de la EP por medio de la experiencia de un neurólogo o bien por medio de nuevas tecnologías usando las escalas de evaluación.

2.4 Métodos de diagnóstico

En MAYO CLINIC [20] se describe que no hay una prueba específica para diagnosticar la enfermedad de Parkinson. El médico especializado en las enfermedades del sistema nervioso (neurólogo) diagnosticará la enfermedad de Parkinson basándose en su historia clínica, una revisión de sus signos y síntomas, y un examen físico y neurológico.

Los médicos suelen sugerir tomografías computarizadas [21-22] por emisión monofotónica denominada exploración del transportador de dopamina. Esto proporciona una ayuda a poder respaldar la sospecha de que se tiene la EP.

En la **sección 2.2** se muestra algunas formas de diagnosticar EP, las cuales este tipo de pruebas no son del todo útiles. En ocasiones lleva demasiado tiempo diagnosticar esta enfermedad y algunos médicos sugieren hacer una serie de consultas para ver el seguimiento con neurólogos especializados en trastornos del movimiento para evaluar la enfermedad y síntomas a lo largo del tiempo y tener un mejor diagnóstico.

En [23] se mencionan algunos de los métodos de diagnóstico que se utilizan actualmente para realizar algunas pruebas las cuales son:

- La Tomografía Axial Computarizada.
- RM o Resonancia Magnética cerebral (RNM).
- SPECT y PET.
- DATScan
- Análisis de sangre
- Escáner cerebral (TAC) (véase Figura 2.1)

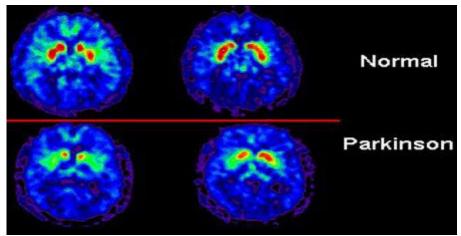


Figura 2.1 Ejemplo de un resultado de un escáner cerebral (TAC) [24]

En [24] describe que lo que se observa en la figura 2.1 ayuda a excluir otras causas de síndrome parkinsoniano, como tumores o lesiones vasculares. Exámenes neurofisiológicos, como el estudio de ciertos reflejos con electromiografías y de la frecuencia y las características del temblor. Mientras que en el mismo [24] no habla acerca de cuáles son los puntos que se deben observar para poder interpretar un resultado de un escáner como se ve en el ejemplo de la figura 2.1.

2.4.1 Escalas de evaluación (MDS-UPDRS, entre otras)

La GPC (Guía de Práctica Clínica) [26] da como respuesta a la utilidad de las escalas clínicas en el manejo de la EP, la cual permite ayudar a la detección de diferentes síntomas, así como las posibles complicaciones asociadas a la EP. Además de proporcionar una evaluación estandarizada y objetiva que aporta ventajas para tener un mejor control de la respuesta terapéutica a fármacos o intervenciones, así como para comparar datos interobservador y estratificar la gravedad de la enfermedad.

En [26] menciona que existen numerosas escalas que evalúan aspectos motores (agilidad, marcha, equilibrio) y no motores (ansiedad, fatiga, depresión, cognición y conductora, sueño, disautonomía). Así como, escalas de complicaciones, gravedad, discapacidad, calidad de vida y múltiples dimensiones (multidimensionales).

Las tablas 2.3 y 2.4 (para saber algunas de las abreviaciones de algunas de las escalas y tablas, pueden verse también en [26]) muestran las escalas de evaluación en la EP recomendadas por Movement Disorder Society (MDS) y algunas de las características más utilizadas en la práctica clínica diaria.

Tabla 2.3 Escalas de evaluación en la EP recomendadas por MDS.

| Escalas generales | Fuente | Recomendadas | Sugeridas |
|------------------------------|------------------|---|---------------------|
| Discapacidad | MDS-Task force 1 | Functional Status Questionnaire Lawton-Brody-ADL Nottingham-ADL Schwab and England, Self-Assessment PD Disability SCOPA UPDRS-II UPDRS-MDS PROMIS ® Neuro-QoL Physical Function | |
| Postura, marcha y equilibrio | MDS- RSC 2 | UPDRS-PIGD score Berg Balance Scale Mini-BESTest Dynamic Gait Index FOG-Q, A-BCS Falls Efficacy Scale Survey of Activities FFE-M | TBS FOG Score |

Tabla 2.4 Características de las escalas clínicas más utilizadas en la EP

| Escalas generales | Fuente | Recomendadas | Sugeridas |
|--|-----------------------|---|-------------|
| Manifestaciones neuropsiquiá- tricas | MDS-Task force 3,4 | Parkinson Anxiety Scale Geriatric Anxiety Inventory LARS QUIP SAST-PD Beck Depression Inventory Hamilton Depression Scale HADS Geriatric Depression Scale MADRS | |
| Sueño | MDS-Task force 5 | PD Sleep Scale Pittsburgh Sleep Quality Index | ISCS SSS |

| | | SCOPA-Sleep Epworth Sleepiness Scale | |
|---------------------|---------------------|---|--------|
| Fatiga | MDS-Task force 6 | Fatigue Severity Scale FACIT-F MFI Parkinson Fatigue Scale | |
| Disautonomía | MDS-Task force 7 | SCOPA-Autonomic NMSQuest | NMSS |
| Discinesias | MDS-Task force 8 | AIMS Rush Dyskinesia Rating Scale | UDysRS |
| Trastorno cognitivo | Kulisevsky et al. 9 | SCOPA-Cognition PD-CRS | MMSE |

Tabla 2.4 Características de las escalas clínicas más utilizadas en la EP

| Escala | Ítems | Estructura | Principales características |
|---|---------|---|--|
| Escalas multidime | nsional | es | |
| UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale | 42 | Cuatro secciones: I (cognición y conducta) II (actividades de la vida diaria) III (exploración de aspectos motores) IV (complicaciones del tratamiento) | Consistencia interna Buena correlación test-retest Fiabilidad interobservador |
| MDS-UPDRS | 55 | Incluye síntomas no motores y motores en secciones I y II Recoge Información por parte del cuidador | Revisión de la MDS validada en castellano |
| ISAPD: Intermediate Scale for Assessment of Parkinson's Disease | 13 | Tres dominios: actividades de la vida diaria, movilidad y complicaciones motoras | Breve Consistencia interna Fiabilidad interobservador |
| SCOPA: Scale for Outcomes of Parkinson Disease | 21 | Cuatro secciones: Actividades básicas de la vida diaria Estado motor Complicaciones motoras Estado mental | Alternativa a UPDRS Efecto suelo y techo en complicaciones |
| Escalas motoras | | | |

| PIGD: Postural Instability/ Gait Difficulty score | 5 | Valora marcha y equilibrio | Poco útil en EP leve No informa sobre <i>freezing</i> |
|---|----|--|--|
| FOG-Q: Freezing of Gait Questionnaire | 6 | Evaluación cuantitativa y cualitativa de <i>freezing</i> y otros trastornos de la marcha | |
| Escalas de graved | ad | | |
| Hoeh y Yahr | 6 | Seis niveles (0-5) de gravedad categoriza en estado leve, moderado o grave | Clasifica en función de lateralidad (uni- o bi-) de la clínica y afectación axial |
| CISI-PD | 4 | Cuatro dominios: Signos motores Complicaciones motoras Discapacidad Cognición | |

Tabla 2.4 Características de las escalas clínicas más utilizadas en la EP

| Escala | Ítems | Estructura | Principales características | | | |
|---|---------|--|---|--|--|--|
| Escalas de discapacidad | | | | | | |
| Schawb e England | 10 | La puntuación se expresa en porcentaje: de 0 (confinado en cama y con alteraciones vegetativas) a 100 (estado normal) | Por debajo del 70% aparece dependencia No evalúa discinesias ni síntomas no motores | | | |
| Lawton- Brody | 6 | Dos dominios: Actividades básicas de la vida diaria Actividades instrumentales (uso del teléfono, realización de tareas domésticas, etc.) | A mayor puntuación, mayor grado de independencia | | | |
| Escalas de sín | tomas r | o motores | | | | |
| NMSS: Non- Motor Symptoms Scale of Parkinson disease | 30 | Nueve dominios: Cardiovascular, sueño/fatiga, ánimo y cognición, problemas perceptivos/ alucinaciones, atención/ memoria, tracto gastrointestinal, función urinaria, función sexual y miscelánea | Evalúa frecuencia y gravedad de cada síntoma | | | |
| NMS-Q: Non- Motor Symptoms questionnaire | 30 | Mismos dominios que NMSS | Solo evalúa la presencia o no de síntomas en el último mes. | | | |

| for Parkinson disease 10 | | | Autoadministrado. Mayor simplicidad y utilidad práctica |
|--|----|--|---|
| PDSS-2: Parkinson's Disease Sleep Scale-2 | 15 | Tres dominios: calidad del sueño, complicaciones nocturnas (piernas inquietas, acinesia, nicturia, pesadillas) y somnolencia diurna | Breve y de fácil aplicación A menor puntuación, mayor alteración en sueño |
| SCOPA-S: Scale for Outcomes of Parkinson Disease- Sleep | 12 | Dos subescalas: sueño nocturno e hipersomnia diurna Rango de puntuaciones: de 0 ("nunca") a 3 ("con frecuencia") Incluye un ítem de evaluación de la calidad del sueño nocturno que no forma parte de la puntuación total. | Características similares a PDSS- 2 |
| SCOPA- AUT | 25 | Evalúa sistema gastrointestinal, cardiovascular, genitourinario y sudación | Más breve que la NMSS |

Tabla 2.4 Características de las escalas clínicas más utilizadas en la EP

| Escala | Ítems | Estructura Principales característic | | | |
|---|---------|---|--|--|--|
| Escalas de sír | ntomas | no motores | | | |
| QUIP-RS | 30 | Los ítems se agrupan en 13 preguntas sobre hipersexualidad, juego patológico, compras y comida compulsivas, conductas repetitivas y abuso de medicación | Útil para monitorización de la respuesta ante cambios terapéuticos Existe una version reducida con 6 ítems | | |
| Escalas de de | presión | y ansiedad | | | |
| Escala de Depresión de Hamilton | | Numerosos dominios: humor, suicidio, insomnio, sentimientos de culpa, síntomas somáticos, pérdida de peso | Estratifica gravedad Punto de corte en EP ≥ 16 No es útil en demencia | | |
| PAS: Parkinson's Anxiety Scale | 12 | | Poco fiable en demencia No tiene en cuenta fluctuaciones motoras | | |

| LARS: Lille Apathy Rating Scale | 33 | Nueve dominios: productividad diaria, aficiones, iniciativa, búsqueda de novedades, motivación, respuesta emocional, preocupación, vida social y autoconciencia Útil en cribado y seguimiento. Punto de corte en EP ≥ 16 | | | |
|--|---------|--|--|--|--|
| Escalas de val | oraciór | n de deterioro cognitivo | | | |
| MoCA: Montreal Cognitive Assessment | 30 | Cuatro dominios: función ejecutiva, lenguaje, memoria y procesamiento visuoespacial | Buena correlación con MMSE y SCOPA-COG. Deterioro cognitivo con puntuaciones ≤ 26 | | |
| MMSE: Mini- Mental State Examination | 30 | Mismos dominios que MoCA | Debe ser completado con test del reloj y fluencia verbal Deterioro cognitivo con puntuaciones ≤ 26 | | |

Tabla 2.4 Características de las escalas clínicas más utilizadas en la EP

| Escala | Ítems | Estructura | Principales características | |
|---|---------|--|---|--|
| Escalas de valorado | ción de | deterioro cognitivo | | |
| SCOPA-COG: Scale for Outcomes of Parkinson Disease- Cognition | 10 | | No útil para distinción entre deterioro cognitivo leve y demencia Deterioro cognitivo con puntuaciones < 20 | |
| PDD-SS: Parkinson's Disease Dementia-Short Screen | 8 | Cuatro dominios: memoria inmediata y diferida, función ejecutiva, fluencia verbal y existencia de trastornos psiquiátricos | Útil y rápida para cribado de deterioro cognitivo en EP si la puntuación ≤ 13 | |
| Escalas de valorad | ción de | complicaciones | | |
| UDysRS: Unified Dyskinesia Rating Scale | 26 | Dos apartados: información Útil para el histórica en relación con las discinesias y exploración objetiva intervenciones terapéuticas | | |
| DIARIO 11 | 24 | Dos columnas que recogen Autocompletado información horaria: una sobre por los pacientes. | | |

| | | situación motora y otra sobre gravedad de discinesias | Valora discinesias discapacitantes |
|---|----|--|-------------------------------------|
| Escalas de calidad de vida | | | |
| PDQ39: Parkinson's Disease Question-naire- 39 | 39 | Ocho dominios: movilidad, actividades de la vida cotidiana, bienestar emocional, estigmatización, apoyo social, estado cognitivo, comunicación y dolor | PDQ-8: versión breve con 8 ítems |

El Grupo Andaluz de Trastornos del Movimiento (GATM) [26] recomienda que en cada visita queden reflejados en la historia clínica del paciente el grado de discapacidad, mediante la escala de Schwab e England, y el de gravedad, mediante la de Hoenh y Yahr.

2.5 Trabajos relacionados e información sobre Unity

En esta sección, se procede a dar una descripción de los pasos que se deben de seguir si se quiere exportar un juego móvil desde Unity, teniendo a su vez un trabajo relacionado usando Unity y un Leap Motion.

En el caso de exportar juegos para Android se requiere hacer una serie de configuraciones en la computadora, una de ellas es instalar Java Platform, Standard Edition Development Kit (JDK) [31], puede descargar su respectivo instalador para Windows, Linux y Mac.

Una vez instalado una version de JDK, en el caso de Windows se necesita crear una variable de entorno como se observa en la figura 2.2. Una vez hecho lo anterior se requiere instalar SDK Manager [32], una de las herramientas más importantes debido a que permite que varios dispositivos móviles con Android puedan ejecutar sus aplicaciones y juegos.

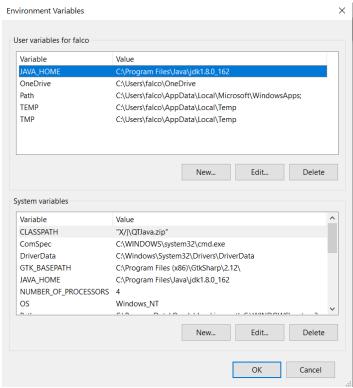


Figura 2.2 Variables de entorno

Después de esto, al momento de exportar su juego móvil para Android en Unity. Unity automáticamente detectará estos cambios mostrando una caja de texto mencionando que si lo que encontró es correcto y damos Aceptar. Después de eso es cuestión de llenar algunos campos en Unity (Nombre del juego, Version soportadas, modo de visión, entre otras cosas) para que pueda crear el *.apk (Android Application Package) del juego.

Rehab Hand (Utilizando el motor de Unity y Leap Motion)

En el trabajo de Álvarez-Rodríguez [30] se desarrolló una plataforma para la rehabilitación en pacientes con lesión medular cervical en la cual incluye 3 juegos llamados: Box and Block, Laboratorio y The explorer, para este tipo de tratamientos. La figura 2.3 y 2.4 muestra un poco sobre el proyecto y la visión de los juegos.



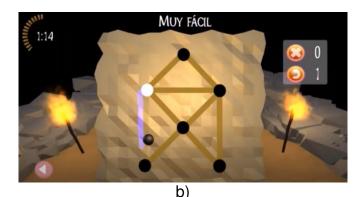
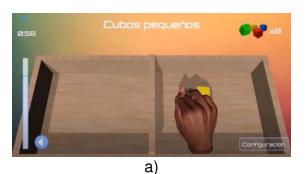


Figura 2.3. Inicio de juego y The explorer [30]



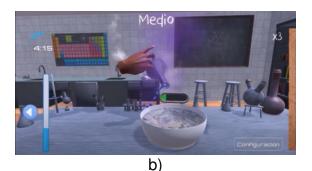


Figura 2.4 Box and Block y Laboratorio [30]

Analizando algunos aspectos de [30], se tiene lo siguiente:

Menciona que desarrollo el sistema haciendo uso de un motor de juego multiplataforma, para que los juegos puedan ejecutarse en GNU/Linux, Microsoft Windows y MacOS.

Para la selección del motor, hizo una comparativa, llegando a la conclusión de usar Unity 3D. En primer lugar, CryEngine se descartó debido a que Leap Motion no tiene soporte oficialmente para este motor, por lo tanto, las opciones eran tanto Unreal como Unity. Por lo que, finalmente optó por Unity porque permite un flujo de trabajo más rápido, que permite obtener prototipos funcionales en menor tiempo.

En la sección de resultados muestra que el proyecto dio comienzo por el año 2018, llevando a cabo un cronograma de actividades, comenzando con el juego de Box And Block en el mes de enero y finales de abril, siguiendo después con el juego de Laboratorio a finales de abril y finales de junio, concluyendo por último con el juego The Explorer a finales de junio hasta septiembre.

Describe la forma en que mide cada uno de los juegos, empezando con el primer juego que utiliza una escala llamada "escala virtual Box and Block", que consiste en medir el número total de cubos que se consiguen pasar durante un minuto y el resultado del desempeño del juego relativizado con respecto al patrón de referencia. Para el juego del Laboratorio se mide el tiempo de ejecución y el porcentaje de la tarea completado, en

cada uno de los niveles propuestos y para el Explorador, el tiempo de ejecución y el número de veces que la trayectoria se sale de la considerada ideal.

En el párrafo anterior menciona una escala virtual Box and Block, que básicamente es una adaptación para su juego tomando como referencia la escala clínica Box and Block, ya que menciona que es una escala que los terapeutas ocupacionales usan para evaluar pacientes, ya que está estandarizada. El cual, mide la destreza manual mediante la manipulación de unos cubos.

Comenta que esta aplicación ha sido utilizada en el Hospital Nacional de Parapléjicos en España con pacientes que han sufrido una lesión medular cervical.

Algunas limitaciones técnicas que menciona es que los modelos de las manos no funcionan de la forma en la que lo hacen los **GameObject** por parte del motor, por lo que que se les ha añadido algún componente físico, y para el correcto funcionamiento de las colisiones ha sido necesario implementar un método para saber si lo que ha entrado en contacto con un objeto es el modelo de la mano. Además, se hace uso de las propiedades de los **GrabbableObject** por parte también del motor para saber si un objeto está siendo arrastrado por la mano.

En el caso de comparativas con otros sistemas menciona que aún son muy escasas las aportaciones de juegos serios en la rehabilitación de lesión medular, por lo que amplió la búsqueda a juegos desarrollados con el objetivo de rehabilitar el miembro superior tras una afectación neurológica.

A continuación, se muestra algunos títulos de sistemas de las cuales tomo como referencia para desarrollar su sistema.

- Sistema Interactive Rehabilitation Exercise (IREXR)
- The Rutgers arm
- The Pick-and-Place game
- Breakout3D game
- Rehabilitation Gaming System (RGS)

En el siguiente capítulo se describe la metodología e implementación de un sistema lúdico para la detección del Temblor Parkinsoniano en forma de juego con el motor de Unity y teniendo como entrada un sensor 3D y otro lenguaje de programación, que permitirá procesar los datos y entregar resultados de evaluación.

Capítulo III

Metodología

La metodología de este trabajo se llevó a cabo mediante el siguiente diagrama que muestra el flujo de trabajo del sistema lúdico propuesto.

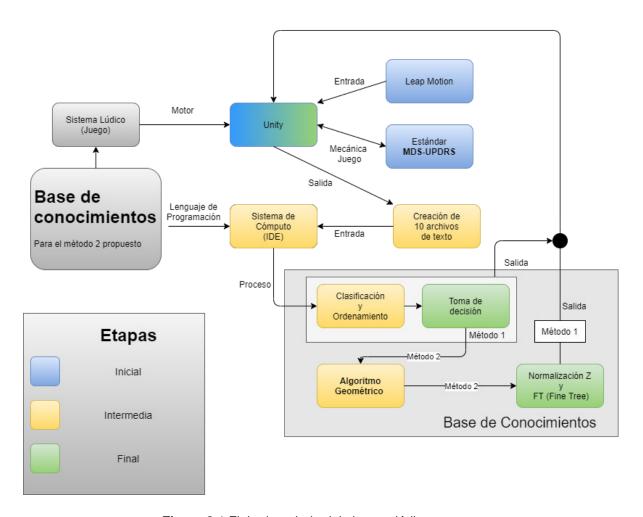


Figura 3.1 Flujo de trabajo del sistema lúdico propuesto

A continuación, se describen las etapas de la figura 3.1:

Etapa inicial

Unity: Es la base en la que está realizado todo el sistema lúdico propuesto.
 Consiste en una entrada para que el usuario final o en este caso el paciente pueda realizar dos ejercicios propuestos, tomando como base un estándar que indican las dinámicas del juego y poder interactuar en el mundo virtual del juego.

- Leap Motion: Es un sensor 3D no invasivo que permite interactuar en el mundo virtual del juego propuesto para que el paciente pueda realizar una serie de ejercicios de diagnóstico y detectar el grado de Parkinson en el que se encuentra.
- Estándar MDS-UPDRS: Es una escala de evaluación que a su vez se ha convertido en un estándar que los especialistas usan hoy en día avalado por la Sociedad MDS, (Movement Disorder Society), por el cual los ejercicios propuestos dentro del juego contienen estas mecánicas.

Etapa intermedia

- Sistema de Cómputo (IDE): Basado en el lenguaje de programación (MATLAB), esta interfaz está comunicada con Unity mediante sockets y archivos de texto. Realiza una serie de procesamientos internos y envía las respuestas a Unity quien actualiza el juego.
- Creación de 10 archivos de texto: Es la salida generada por Unity, donde cada archivo contiene una adquisición de datos obtenidos por el sensor 3D. Los nombres de archivo están conformados por el siguiente patrón: path + "file" + second + "_" + classes + ext. Un ejemplo sería "file1_2.txt" el cual indica que el primer segundo detectó una gravedad de nivel 2 conforme al estándar MDS-UPDRS.
- Clasificación y Ordenamiento: Cuando Unity genera los 10 archivos de texto, MATLAB genera 2 listas: la primera de tamaño 10 que es el número de archivos que contiene los 5 niveles de gravedad, creando otra lista temporal de tamaño 5 dentro del mismo proceso que contiene el número que se repite de cada clase, por ejemplo, lista = [Clase 0, Clase 1, ..., Clase 4], siendo después ordenada de mayor a menor. Mientras que la segunda es también de tamaño 10 pero de celdas que contiene matrices de 600X40 de las clases detectadas.
- Algoritmo Geométrico: Utiliza la propiedad de segmentos de los algoritmos geométricos, es una combinación convexa de dos puntos diferentes y puede haber un nuevo punto perteneciente a la línea formada por estos puntos. Esta propiedad es utilizada en el método 2 del sistema propuesto para obtener niveles sintéticos que son mostrados en la tabla 3.1.

Etapa Final

- Normalización Z y FT (Fine Tree): La normalización Z permite que la adquisición de datos no tenga valores muy altos y tener un control en un rango dado. El vector Z es mandado a un clasificador Fine Tree que ha sido entrenado con la base de datos dando como resultado un vector respuesta para pasar a la toma de decisión.
- Toma de decisión: El sistema lúdico proporciona dos métodos para ambos ejercicios propuestos que se describen en la siguiente sección. Para el método uno obtiene la decisión sin usar la base de conocimiento, por el contrario, el método dos si hace uso del conocimiento y además pasa por una serie de procesos que son explicados más adelante.

 Unity: Siendo la base del juego. Recibe toda la información de MATLAB por medio de sockets en forma de cadena de texto y estos resultados son mostrados tanto al especialista como al paciente.

En el caso de la **toma de decisiones** se detallará en que consiste el método uno y dos.

- a) Método 1: Este solo pasa a la clasificación y ordenamiento de la etapa intermedia, seleccionando el conteo mayor de la clase que persistió con más frecuencia, siendo esta mandada junto con la lista de conteos de cada nivel de gravedad, así como la media y mediana.
- b) **Método 2:** Pasa por los procesos del método 1, debido a que se obtiene una matriz resultante de 600X40 y la decisión, sin la base de conocimiento. Esta matriz resultante se le aplica el algoritmo geométrico llevándola a la base de conocimientos por la decisión tomada del método 1. Se tiene como resultado una nueva matriz y a esta se le aplica la normalización Z y el Fine Tree, obteniendo como resultado un vector respuesta. A este vector se le aplica nuevamente el proceso de la toma de decisión del método 1, para revalidar la decisión tomada.

Para el caso de los *algoritmos geométricos* se detallará la propiedad de segmentos de forma general y como se utilizó para este trabajo. Como se había mencionado anteriormente en la etapa intermedia esta propiedad es una combinación convexa de dos puntos distintos $P_1 = (x_1, y_1)$ y $P_2 = (x_2, y_2)$ es algún punto $P_3 = (x_3, y_3)$, donde existe un coeficiente de aprendizaje alfa (α) como se ve en la ecuación 1, resultando la propiedad de segmentos descrita por la ecuación 2.

$$0 \le \alpha \le 1 \tag{1}$$

$$P_3 = \alpha P_1 + (1 - \alpha) P_2 \tag{2}$$

La ecuación 2 denota a un punto que pertenece a la recta que pasa por P_1 y P_2 y está sobre o entre P_1 y P_2 . Esta propiedad fue utilizada en el método 2 propuesto en el sistema lúdico, cuando es usada la base de conocimiento, tanto para obtener niveles sintéticos como situar la adquisición de datos con la gravedad del paciente. Para el caso de los niveles sintéticos que se muestran en la tabla 3.1, se hace una variación tanto en la **ecuación 1 y 2**.

La propiedad de segmentos modificada para la generación de niveles sintéticos se muestra en la siguiente ecuación:

$$P = \alpha P_n \tag{3}$$

La modificación en el coeficiente de aprendizaje es:

$$1.01 \le \alpha \le 2 \tag{4}$$

Permitiendo situar nuestros niveles sintéticos en otras posiciones diferentes para que no estén muy cercanos con los que se tienen. La propiedad de segmentos modificada para uso de la base de conocimientos:

$$P = (\alpha P_n) M \tag{5}$$

donde (αP_n) es la variación y M es la basé de conocimiento, por lo tanto P es un punto situado dentro de estos, siendo (αP_n) el rango inicial (gracias a la ayuda del coeficiente de aprendizaje de la **ec.1**) y M el final. La normalización Z utilizada es:

$$Z = \frac{x - \mu}{\sigma} \tag{6}$$

donde x es la adquisición de datos, μ es la media de x y σ es la desviación estándar de x que permite que la adquisición de datos no tenga valores muy altos y mejor aún tener un control en un rango dado. Esta normalización se utilizó para la parte de entrenamiento de nuestro Fine Tree y para el método 2. Para las dos partes se requirió tener un rango entre [-1,1], por lo tanto, aplicando la matemática necesaria se obtiene la **ecuación 7**.

$$Z = 2\left(\frac{Z + |\min(Z)|}{|\min(Z)| + \max(Z)}\right) - 1 \tag{7}$$

3.1 Estándar MDS-UPDRS

En el documento oficial traducido sobre el estándar MDS-UPDRS [33] muestra el diagrama para detectar la gravedad de la EP del paciente, como se observa en la figura 3.2. En este mismo documento se seleccionaron dos ejercicios para realizar las mecánicas del juego para la detección de la EP, las cuales son: el estandar 3.15 sobre el temblor postural de las manos y el estandar 3.16 sobre temblor de acción de las manos.

Estandar 3.15 sobre temblor postural de las manos. Este estandar incluye en las instrucciones para el evaluador medir todo temblor, incluido el temblor de reposo re-emergente, que esté presente en esta postura. Además, menciona, evaluar cada mano por separado. Evaluar la mayor amplitud observada. Instruir al paciente para que estire los brazos hacia delante con las palmas de las manos hacia abajo. Se debe vigilar que la muñeca debe estar recta y los dedos cómodamente separados de tal forma que no se toquen entre sí. Esta postura debe ser observada durante 10 segundos.

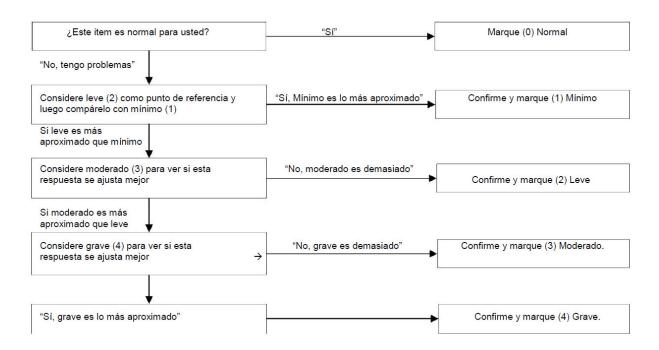


Figura 3.2 Como detectar la gravedad de la EP del paciente.

Estandar 3.16 sobre temblor de acción de las manos. Describe las instrucciones para el evaluador con la maniobra dedo-nariz. Partiendo de la posición con los brazos estirados, pida al paciente que toque tres veces la punta de la nariz con un dedo de cada mano, llegando tan lejos como sea posible para tocar el dedo del evaluador. La maniobra dedo-nariz debe ejecutarse lo suficientemente lenta para que no se encubra cualquier temblor, lo que ocurriría con movimientos del brazo muy rápidos. Repetir con la otra mano, evaluando cada mano por separado. El temblor puede estar presente durante el transcurso del movimiento o cuando se alcance cualquiera de los objetivos (nariz o dedo). Evalúe la mayor amplitud observada. La tabla 3.1 muestra la evaluación para ambos ejercicios y como se establecen los niveles de acuerdo con la gravedad detectada.

Tabla 3.1 Parámetros de evaluación del paciente

| Clases | Niveles | Niveles sintéticos | Gravedad | Descripción |
|--------|---------|-----------------------|----------|--|
| 0 | 0 | 0 | Normal | Sin temblor |
| 1 | 1 | 1 | Mínimo | Hay temblor, pero de una amplitud menor de 1 cm. |
| 2 | 2 | 2 | Leve | El temblor tiene una amplitud de al menos 1 cm, pero menor de 3 cm. |
| 3 | 3 | 3 | Moderado | El temblor tiene una amplitud de al menos 3 cm, pero menor de 10 cm. |
| 4 | 4 | 4 | Grave | El temblor tiene una amplitud de al menos 10 cm. |

3.2 Sistema lúdico para la detección del temblor de Parkinson

En esta sección se presentarán algunas pantallas del juego propuesto para la detección de la EP y siguiendo con subsecciones de descripciones generales dentro del sistema, la adquisición de datos, como interactúa el usuario con el sistema y el algoritmo de procesamiento del sistema.



Figura 3.3 Interfaz de Usuario de inicio del juego

En la Figura 3.3 muestra una Interfaz de Usuario de inicio donde el especialista podrá seleccionar entre jugar con el sistema o salir de ella.

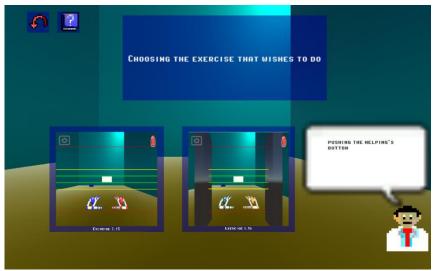


Figura 3.4 Pantalla de selección de ejercicio a realizar

En la Figura 3.4 muestra una pantalla de selección donde el especialista podrá decidir entre realizar los ejercicios del protocolo 3.15 o 3.16 o si desea ver el vídeo de ayuda, siendo orientado por un avatar virtual.

En el caso de seleccionar uno de los ejercicios podrá utilizar uno de los dos métodos propuestos, siendo el método 1 por default, ya que éste no se requiere procesamiento adicional por la base de conocimiento.



Figura 3.5 Pantalla de selección de ejercicio (Especialista-Paciente)

En la Figura 3.5 muestra una pantalla de selección del especialista podrá decidir entre aprender a realizar el ejercicio 3.15 o 3.16 mediante un vídeo, siendo orientado por un avatar virtual o si desea regresar a la pantalla anterior (Figura 3.4).

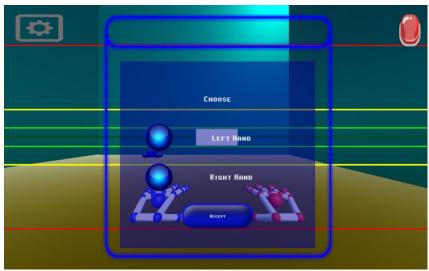


Figura 3.6 Pantalla del ejercicio 3.15

En la Figura 3.6 se muestra una pantalla del ejercicio 3.15 donde el especialista podrá seleccionar con que mano realizará el ejercicio el paciente.

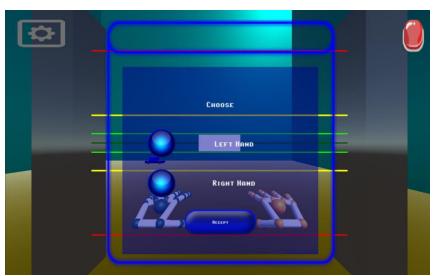


Figura 3.7 Pantalla del ejercicio 3.16

En la Figura 3.7 se muestra una pantalla del ejercicio 3.16 siendo similar a la del ejercicio 3.15 donde el especialista podrá seleccionar con que mano hará el ejercicio el paciente.

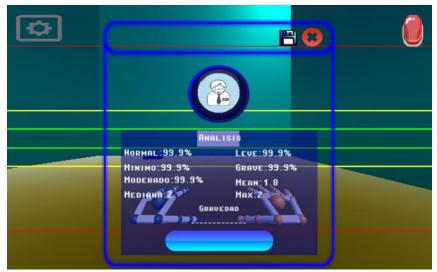


Figura 3.8 Pantalla del ejercicio finalizado

En la Figura 3.8 se muestra una pantalla del ejercicio finalizado donde el especialista podrá guardar la adquisición de datos del análisis mostrado o regresar al menú (Figura 3.4), así como ver el comportamiento del nivel de gravedad del paciente.

3.2.1 Descripción general de los componentes que integran el sistema

En esta sección se describirá cada elemento que se utilizó para desarrollar el juego enfocado al motor de Unity.

- Canvas: es el área en la que incluye todos los elementos de interfaces de usuario, siendo hijos del canvas y en forma de rectángulo es como está visualizado dentro de la escena del juego.
- **UI:** permite que el usuario final pueda interactuar con cada elemento que este contenga y pueda decidir que ejecutar dentro del juego.
- **UX:** es aquello que una persona percibe al interactuar con una interfaz de usuario.
- PX: permite que usuario final disfrute de las mecánicas del juego, siendo posible que aprenda de estas y pueda realizar mejores estrategias dentro del juego, tratando de evitar posiciones muy complicadas que puedan hacerle que se frustre o aburrirse.
- Mecánicas de juegos: son las reglas de funcionamiento del juego, para que el usuario pueda entenderlas y así mismo le permita interactuar con el juego. En este caso se tomaron las reglas del estándar MDS-UPDRS para el juego desarrollado.
- Botones (Buttons): el control de este elemento es responder a un click o una serie del mismo para iniciar, realizar una dinámica del juego o confirmar una acción.
- **Sprites:** Son imágenes o gráficos en 2D que pueden ser utilizados para modelos 3D donde son llamados texturas.

- **Image (Imagen):** es utilizado para decoraciones, iconos, botones, etc. y puede ser cambiada desde la interfaz de trabajo del motor o por scripts.
- Radio Button: permite al usuario seleccionar una de las diferentes opciones para realizar una acción.
- Text (Texto): puede ser utilizado para proporcionar textos simples, complejos o en forma de labels para mostrar instrucciones o contenido importante dentro de una UI.
- **Sound (Sonidos):** permite al usuario disfrutar de melodías cortas conocidas como soundtrack, relajantes, miedo, tensión, entre otras para mejorar la UX.
- **Dropdown (Desplegable):** es utilizado para permitir al usuario escoger una sola opción de lista de opciones, por lo general muestra una opción default.
- Avatar dentro del juego: permite introducir o ayudar al usuario y tener una mejor experiencia de juego.
- Animation (Animación): permite que los elementos del juego puedan moverse, rotar o hasta cambiar de tamaño, todo depende que se quiera realizar. Dentro del juego es utilizado para mover un coche de juguete y el avatar pueda dar la sensación de que está hablando, entre otros elementos.

3.2.2 Sistema de adquisición (LeapMotion)

El motor de Unity da acceso por medio de una librería o toolbox package [35], para este trabajo se utilizó Unity 5.6.2, para hacer uso del sensor 3D Leap Motion. Teniendo esta configuración se puede obtener la posición de la mano y dedos dentro del motor en cada frame por segundo del juego.

Una de las formas para tener un mayor control dentro de Unity son las co-rutinas (subprocedimientos, submétodos, subrutinas), son funciones que pueden suspender su ejecución hasta que finalice una instrucción dada.

Debido a que el sensor extrae coordenadas XYZ de los dedos y rotación de la muñeca, es importante situar el *punto de referencia u origen* en que toma esta serie de coordenadas. Para esto se decidió tomar la palma de la mano como origen; como se ve en la figura 3.9 en vista 3D, por lo que la coordenada Z es el plano de movimiento vertical frente al sensor.

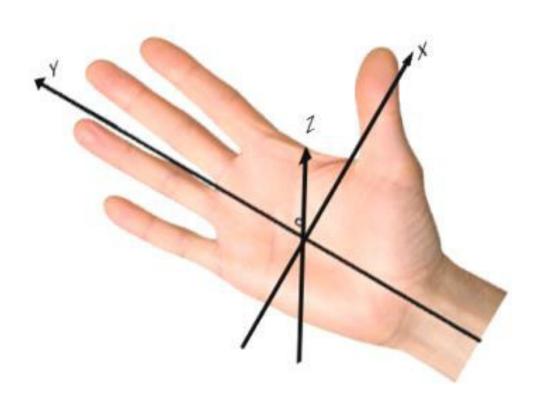


Figura 3.9 Plano cartesiano para la adquisición de datos en vista 3D [36].

Gracias a las *corrutinas* la adquisición de datos se obtiene cada 1 picosegundo (ps), teniendo la posición y velocidad de la mano junto con los dedos y la rotación de la muñeca, siendo un total de 40 datos, como se observa en las **tablas 3.2 a 3.4**.

Tabla 3.2 Partes de la mano para la adquisición de datos

| | Posición | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|----------------|---|---|---|-------|---|---|--------|---|---|--------|---|---|-------|---|---|---|
| m | meñique anular | | | | medio | | | índice | | | pulgar | | | palma | | | |
| Х | у | Z | Х | у | Z | Χ | у | Z | Х | у | Z | Х | у | Z | Х | у | Z |

Tabla 3.3 Partes de la mano para la adquisición de datos

| | Velocidad | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|----------------|---|---|---|-------|---|---|--------|---|---|--------|---|---|-------|---|---|---|---|
| n | meñique anular | | | | medio | | | índice | | | pulgar | | | palma | | | | |
| Х | | У | Z | Х | у | Z | Х | у | Z | Х | у | Z | Х | у | Z | Х | у | Z |

Tabla 3.4 Partes de la mano para la adquisición de datos

| Rotación | | | | | | | |
|----------|--------|---|---|--|--|--|--|
| | muñeca | | | | | | |
| X | у | Z | W | | | | |

Siguiendo los criterios de evaluación del ejercicio 3.15, el estándar MDS-UPDRS menciona que se debe observar el comportamiento de la mano por 10 segundos, por lo que el sistema propuesto adquiere una matriz de 600X40 datos aproximadamente. Esta información puede ser menor a un segundo, ya que varía dependiendo de los programas externos o no necesarios que tengan que ver con el juego debido a los recursos que estos pudieran consumir. Los datos se adquieren en un archivo de texto llevando la ruta donde se encuentra el archivo añadiéndole como palabra clave "file" en seguida el segundo en el que se encuentra y por último la clase en el segundo detectado. Por lo tanto, se obtienen 10 archivos de texto con el comportamiento de la mano.

El proceso de adquisición de datos es una de las fases más pesadas computacionalmente dentro del sistema lúdico, por lo que se realizó varías configuraciones del motor de Unity, optimizando partes del código para reducir el tiempo, las cuales se mencionan a continuación.

- Bajar la calidad de los gráficos permitiendo una optimización bastante buena en tiempo que se hablará con más detalle en el apartado pruebas y resultados del capítulo IV.
- 2. Realización de ejemplos en varias repeticiones, dentro de la adquisición teniendo paquetes de 6X40 haciendo 100 repeticiones, por lo tanto, se obtiene dicha matriz de 600X40 datos. Al hacer esto se optimiza de igual forma el tiempo. Ahora bien, si se tienen más ejemplos de esta forma se puede tener un tiempo aún más bajo, pero se tiene como consecuencia caer en la ambigüedad de dicha información. Por ejemplo, si se tuvieran paquetes de 12X40 haciendo la mitad de las repeticiones de adquisición de datos habrá más ejemplos repetidos registrados, por lo que el desempeño del juego sería malo. Lo anterior es debido a las ecuaciones que se aplican, por lo que se llegó a la conclusión de no tener paquetes más allá de 6X40.

3.2.3 Interfaz hombre-máquina

Hay un conjunto de entradas en el sistema lúdico para que el usuario interactúe con la máquina, desde botones que permiten pasar entre escenas del juego o salir de él, hasta Interfaces de usuario que ayudan a realizar otros procesos o dar información importante.

En esta sección se describe de forma general, cómo se realizan los ejercicios 3.15 y 3.16 dentro del juego.

- Paso 1: Configuración Inicial. La primera vez que el usuario juega, se abrirá un menú donde deberá ingresar la ruta de la base de conocimientos si se quisiera utilizar el método 2. Para ello existe un botón donde genera una ruta default.
- Paso 2: Selección de método. Se selecciona el método 1 o 2 según con el que se quiera trabajar.
- Paso 3: *Configuración inicial terminada*. Una vez configurado los pasos anteriores se elige el botón aceptar para pasar a otra interfaz.
- Paso 4: Selección de mano. Accediendo a la selección de mano con la que se realizará el ejercicio.
- Paso 5: Reglas de inicio del juego. Para ambos ejercicios 3.15 y 3.16, el paciente debe mantener la mano en un punto virtual mostrado, cuando el punto detecta la mano virtual se mostrará un contador que comienza en 3, como se observa en la figura 3.10, el ejercicio dará inicio cuando el contador llegue a 0.
- Paso 6: *Reglas intermedias del juego*. El paciente deberá mover su mano lentamente hacía la dirección que se le indique por 10 segundos como lo marcan los criterios de evaluación del estándar MDS-UPDRS.
- Paso 7: Procesamiento de datos. Cuando hayan transcurrido los 10 segundos el usuario verá una interfaz con un mensaje de "Loading". Esto quiere decir que el sistema lúdico está procesando toda la información que se adquirió por medio de MATLAB.
- Paso 8: Resultados. Cuando MATLAB finaliza, Unity automáticamente cambiará de interfaz mostrando las características del comportamiento en base al ejercicio, permitiendo que el especialista pueda analizar estos datos y realizar un mejor diagnóstico.

No olvidar que el método 1 siempre estará seleccionado por default y si se quisiera cambiar existe un botón en forma de engranaje que abre nuevamente el menú, donde la ruta escrita es mostrada de nuevo. Esto permite que el usuario pueda cambiar elementos para reescribir la ruta y seleccionar el método 2.

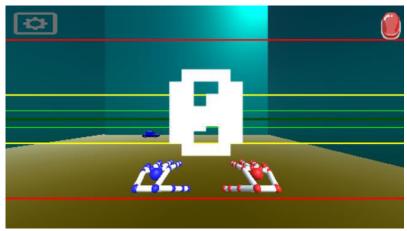


Figura 3.10 Contador para inicio de ejercicio.

Si el especialista quisiera guardar la adquisición de datos del ejercicio podrá hacerlo, gracias a la ayuda de un botón con el icono de guardar como se muestra en la figura 3.8. Pasando a otra Interfaz de Usuario como se ve en la figura 3.11, solicitando un nombre de archivo, este genera uno por default, pero si no es cambiado el registro será eliminado, tomándose en cuenta que no se requería guardar esta información.

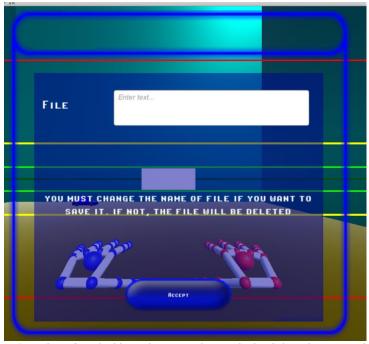


Figura 3.11 Interfaz de Usuario para el guardado del registro resultante.

3.2.3 Algoritmo de procesamiento

El usuario debe verificar lo siguiente en el sistema lúdico. Para el caso del sistema operativo Windows, debe contener un "*.exe" y una carpeta llamada con el patrón "*_Data" y dentro de este debe contener otras dos "/MATLAB/Unity" de este modo. Además, se verifica que en el folder MATLAB se tengan archivos con extensión (.m y .mat) con los siguientes nombres: connectionBetweenMatlabAndUnity, otros con terminación_left y_right comenzando con sorter, mu, max, min y minabs. De igual forma se verifica que en el folder Unity se tenga la base de conocimiento.

El algoritmo de procesamiento es ejecutado por otro lenguaje de programación con el nombre mencionado "connectionBetweenMatlabAndUnity", donde comienza con un ciclo infinito, este termina cuando se cierra el juego.

La primera fase del proceso será descrita en tres puntos:

- 1. Adquirir una lista con las clases detectadas.
- 2. La lista de tamaño 10 que contiene las clases es pasada a un proceso, generando dos listas. En la primera se encuentran los 5 niveles de gravedad, siendo después ordenada de mayor a menor. Mientras que en la segunda es de celdas con matrices de 600X40. Si se encuentra en el método 2 se usa la propiedad de segmentos, normalización Z y Fine Tree entrenado (Teniendo un vector respuesta para pasar a la toma de decisión), sino pasa inmediatamente a la toma de decisión, donde se selecciona el conteo mayor de la clase que persistió con más frecuencia, así como otras características, niveles de gravedad, media y mediana.
- 3. Refiriéndose a la segunda lista de celdas del punto anterior, esta también es de tamaño 10. Debido al tamaño de celdas puede tener dificultades al obtener una matriz resultante de 600X40 de la clase seleccionada, en el paso 1 se explica el motivo del problema y cómo se soluciona.
 - Paso 1 Verificación de número de veces de la clase seleccionada. Se verifica que el número de veces no sea 7 o 9 debido a que no son divisibles al número de ejemplos es decir a 600. Si esto sucede se le resta uno al número de veces de la clase seleccionada llevándolo a 6 u 8.
 - Paso 2 **Calculo de repeticiones**. Se calcula el número de repeticiones en que va a estar muestreando la matriz, por ejemplo, *no_repeticiones* = *Total de ejemplos / número de veces de la clase seleccionada*.
 - Paso 3 Muestreo de datos para la obtención de matriz resultante. Se extraen pequeñas porciones de cada una de las matrices. Un ejemplo práctico sería, clase seleccionada 2, dentro de los 10 archivos hay 8, por lo tanto, número de veces es 8. Calculando el no_repeticiones sería 600 entre 8 dando como resultado a 75 repeticiones para extraer pequeñas cantidades de uno de los 10 archivos. En este caso en cada repetición estaría extrayendo 8 ejemplos, es decir, una matriz de 8X40 donde se le

- aplica la media teniendo un vector resultante de 1X40 con base a la repetición que se encuentre.
- Paso 4 Eliminación de archivos y obtención de matriz resultante. Una vez realizado todo, se obtiene una matriz resultante de 600X40 y los 10 archivos creados por Unity son eliminados.

Después de la primera fase del proceso se obtendrá la toma de decisión, una matriz de 600X40 y una lista de características con la frecuencia de cada una de las clases, media, mediana y la clase seleccionada. Para ambos métodos, la matriz resultante es guardada en un archivo de texto con el patrón "pfile_claseSeleccionada.txt". Para finalizar el procesamiento, se le añade a la lista de características la clase seleccionada y ésta es enviada por medio de socket a Unity en forma de cadena de texto. Después queda a la espera de nuevo flujo de trabajo.

Tomando en cuenta los pasos anteriores, fueron usados también para guardar la base de conocimiento en archivos de texto que llevan como nombre el siguiente patrón **path** + "pdfile" + l/r (mano izquierda-derecha) + "_" + classes + ext.

Las variables de la **ec.7** y **8** son guardadas, incluyendo el clasificador Fine Tree para ambas manos, con extensión mat. Que son utilizados en el método 2.

3.3 Leap Motion

En el datasheet del dispositivo Leap Motion [37] menciona que es un módulo óptico de seguimiento manual que captura el movimiento de las manos y dedos de los usuarios para que puedan interactuar de forma natural con el contenido digital. Siendo pequeño, rápido y preciso, el Leap Motion Controller se puede utilizar para aplicaciones de productividad con computadoras con Windows, integrarse en soluciones de hardware o pantallas de nivel empresarial, o conectarse a auriculares de realidad virtual / aumentada para la creación de prototipos AR / VR / XR.

Dentro del mismo datasheet [37] presenta que el controlador es capaz de rastrear las manos dentro de una zona interactiva 3D que se extiende hasta 60 cm (24") o más, extendiéndose desde el dispositivo en un campo de visión de 120 × 150 °. El software de Leap Motion es capaz de distinguir 27 elementos de la mano, incluidos huesos y articulaciones, y seguirlos incluso cuando están ocultos. El sensor tiene una frecuencia de actualización de 120 Hz y un software de baja latencia, pesa 32 g y sus dimensiones son 13x80x30mm [37]. Los requerimientos mínimos para su uso son: Windows® 7+ o Mac® iOS X 10.7 (Actualmente iOS X no es compatible formalmente); Procesador AMD Phenom™ II o Intel® Core™ i3/i5/i7; 2 GB de memoria RAM y un puerto USB 2.0. En la página oficial de Leap Motion [38] se presentan diferentes alternativas para que desarrolladores puedan trabajar con este dispositivo por medio de librerías, toolbox, plugins, entre otras cosas. Algunas librerías son para el manejo del leap motion son:



Figura 3.12 Concepto del funcionamiento del Leap Motion

- **Unity:** Tienda virtual del motor y módulos, así como tener modelos 3D de manos que simulan los movimientos haciéndolo fácil de usar e interactuar.
- Unreal Engine: Contiene ejemplos, interacciones y más.
- LeapC API: Servicio propio de Leap Motion.
- Legacy APIs: Incluye C++, C#, Objective-C, Java, Python y JavaScript.

Además de que cada una proporciona su documentación [41] de ayuda para su uso.

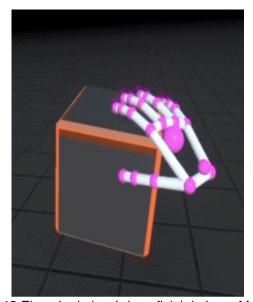


Figura 3.13 Ejemplo de la página oficial de Leap Motion [41].

3.4 Unity

Es un motor de videojuego multiplataforma creado por Unity Technologies [40], el cual está disponible como plataforma de desarrollo para Microsoft Windows, Mac OS, Linux. La plataforma de desarrollo tiene soporte de compilación con diferentes tipos de plataformas, como se muestra en la figura 3.14, para el caso de la versión Unity 5.6.2 que fue utilizada en este trabajo:

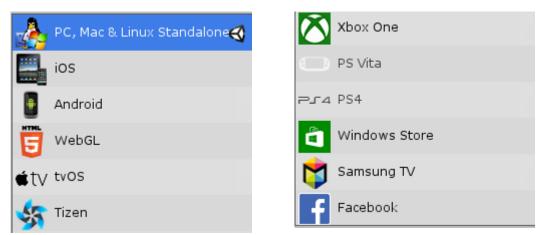


Figura 3.14 Tipos de plataformas que puede exportar Unity

De acuerdo con la figura 3.14 hay varias plataformas a las cuales Unity puede exportar nuestros juegos u aplicaciones, siendo un motor muy popular.

Combinando lo que se ve en la **sección 2.5**, Vuforia Engine [42] y Unity, haciendo sus respectivas configuraciones se podrá crear proyectos enfocados a Realidad Aumentada, tanto para exportarlos a computadoras o sistema operativo Android. Además, Unity también permite crear Realidad Aumentada por medio de un Leap Motion [41].

Por lo que puede observarse, el potencial que tiene el mismo Motor de videojuegos, si se enfoca en el área de los programadores o desarrolladores tanto su entorno de trabajo como el lenguaje de programación que maneja (C Sharp), siendo muy amigable para crear múltiples aplicaciones.

3.5 MATLAB

MATLAB ("MATriz LABoratory") [43] es un programa para realizar cálculos numéricos con vectores y matrices, así como trabajar con números escalares (tanto reales como complejos), con cadenas de caracteres y otras estructuras de información simples y complejas. Matlab es un lenguaje de alto rendimiento para cálculos básicos o avanzados proporcionando un entorno de programación. Permite crear fácilmente funciones y programas especiales (conocidos como M-archivos) en código Matlab, en lo que se puede agrupar con ayudas o con el uso del Toolbox, que son una colección especializada de M-archivos.

Dentro de este trabajo de tesis se hizo la configuración de la figura 3.16 al momento de generar clases sintéticas para poder aplicar la propiedad de segmentos de los algoritmos geométricos, ya que no se contaba con pacientes que tuvieran niveles de gravedad alto. También se realizaron diferentes pruebas haciendo uso de los clasificadores que se ven en la figura 3.15, comparando el desempeño de cada uno para así seleccionar el mejor.

A continuación, se muestra un ejemplo para dos clases de forma aleatoria donde R es una matriz de 500X21, siendo la última columna las clases y las demás columnas son datos que puede verse entre la figura 3.15 a 3.18.

Primero que nada, se selecciona un clasificador del menú mostrado en la figura 3.15, esta parte es muy importante realizarla, ya que permite ver como se desempeña al problema que se quiere resolver, tomando la mejor exactitud como se muestra en la figura 3.18 y en base a eso poder tomar una buena decisión de cual elegir.

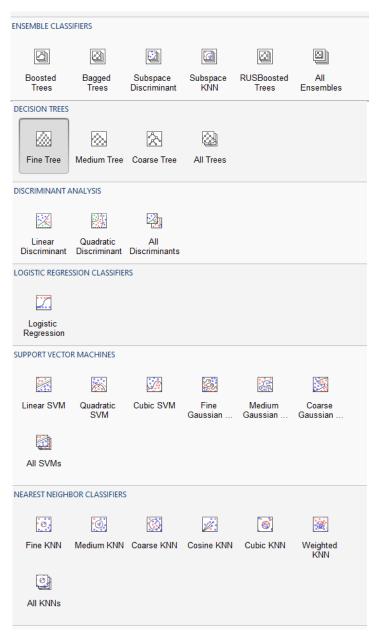


Figura 3.15 Menú de selección para trabajar con un clasificador

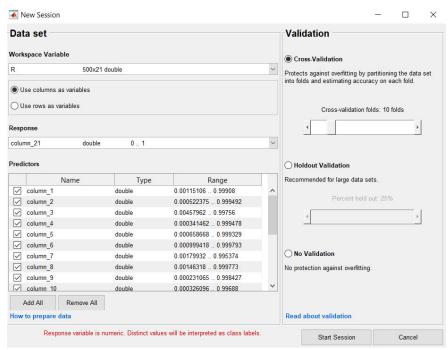


Figura 3.16 Configuración para el proceso de selección del clasificador

Una vez elegido un clasificador como se vio en la figura 3.15, se hace la configuración de la validación cruzada o cross-validation como se observa en la figura 3.16. Está técnica es utilizada para evaluar los resultados de un análisis estadístico y garantizar que son independientes de la partición entre datos de entrenamiento y prueba.

En la figura 3.17 es la pantalla de continuación de la figura 3.16, donde muestra nuestra serie de datos distinguiéndolo por 2 colores diferentes, si se tuvieran más clases se añadirían nuevos colores, así como el orden 2 hasta N.

En [44], menciona que el proceso de entrenamiento de un modelo de aprendizaje maquina o machine learning consiste en proporcionar datos de entrenamiento de los cuales puede aprender. Este término se refiere al artefacto de modelo que se crea en el proceso de entrenamiento.

Los datos de entrenamiento deben contener la respuesta correcta, que se conoce como destino o atributo de destino. El algoritmo de aprendizaje encuentra patrones en los datos de entrenamiento que asignan los atributos de los datos de entrada al destino (la respuesta que desea predecir) y genera un modelo que captura dichos patrones.

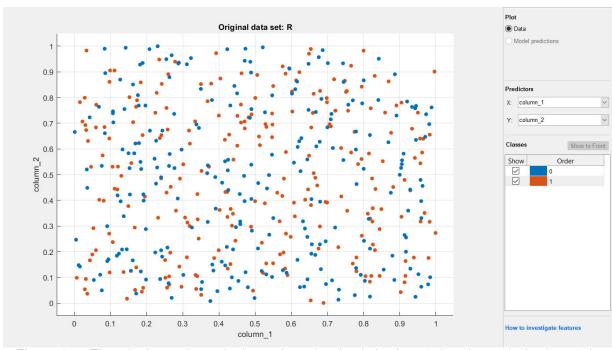


Figura 3.17 Ejemplo de un ploteo de datos aleatorio, siendo la clase 0 de color azul y la clase 1 de naranja.

Model 1: Trained

Results

Accuracy 50.4%
Prediction speed ~3300 obs/sec
Training time 6.4514 sec

Model Type

Preset: Fine Tree

Maximum number of splits: 100 Split criterion: Gini's diversity index Surrogate decision splits: Off

Feature Selection

All features used in the model, before PCA

PCA

PCA disabled

Figura 3.18 Ejemplo de un modelo entrenado

Por lo que en este caso la figura 3.18 es el resultado de haber elegido un Fine Tree con exactitud del 50.4% y el tiempo de entrenamiento fue de 6.45 segundos.

Analizando los resultados anteriores, se ve que el desempeño de este no fue muy bueno porque los datos como están mostrados en la figura 3.17 están muy cercanos unos de otros, por lo que en algunas ocasiones es bueno aplicar una serie de filtros a los datos para que tengan un mejor desempeño los clasificadores.

Por lo tanto, se pudo observar que cada una de las etapas de este capítulo son de suma importancia para que el sistema lúdico pueda funcionar.

Por lo que en el siguiente capítulo se presentará cómo se fueron desempeñando cada una de las partes del juego, por medio de tablas y gráficas, como se observan en las secciones 4.3.1 y 4.3.2.

Capítulo IV

Pruebas y Resultados

En este capítulo se muestran las pruebas y resultados obtenidos en cada una de las partes descritas de los capítulos anteriores del sistema lúdico. Para evaluar este proyecto, se realizaron tablas y gráficos de tiempos al momento de hacer la adquisición de datos, las cuales son coordenadas sobre los dedos, con archivos generados de forma continua hasta tener un total de 10. El proceso computacional es distinto y por ello se realizó una comparativa del flujo de tiempo total de ambos métodos.

4.1 Desarrollo de los experimentos

En el método dos se utilizó la propiedad de segmentos descrita en el **capítulo 3** en la que se observó que el valor alfa (α) da un mejor desempeño cuando es 0,001 de la **ec.1**, este valor se obtuvo al realizar varias pruebas. Debido a que no sé tenía pacientes con gravedad alta, tuvo que modificarse el rango de coeficiente de aprendizaje como se vio en la **ec.4** donde es utilizado en la **ec.3**.

Puede verse que la **ec.3** es una variación de la **ec.2**, al hacer esto se pudo observar un mejor desempeño por Pn y el valor de alfa (α).

Gracias a la **ec.3**, se pudo situar estas nuevas clases a una posición donde no se empalme con las clases que se tenían. Al finalizar el proceso, son guardadas como se menciona en el **capítulo 3**.

Al ver que Unity maneja rangos normalizados de [-1,1] se decidió usar una normalización Z en el mismo rango como se observó en la **ec. 6** y **7**. Por lo que las matrices que se mencionan en el **capítulo 3**, fueron normalizadas a este rango para después entrenar con ellas, al aplicar el Fine Tree. Para el caso del método 2 se notó un comportamiento raro de la matriz resultante del sistema lúdico, concluyendo que a pesar de estar en el mismo rango no sé desempeñaba correctamente, por lo que se decidió normalizar esta matriz, dando como resultado un mejor desempeño en esta ocasión.

En el método 2 se optó por utilizar la **ec.5** que es la variación de la **ec.2**. para reducir el tiempo de operaciones. Una de las metas en este trabajo es generar un archivo con una matriz de 600x40, mediante algunas mejoras. El desempeño se acercaba cada vez más al tiempo deseado, esto era necesario para cumplir con el estándar MDS-UPDRS. En las primeras pruebas, el sistema no estaba calibrado, esto daba como resultado un pésimo desempeño y era muy difícil de obtener datos deseados o fijar en un momento dado alguna meta deseada. Por lo que se decidió calibrar el sistema con el estándar MDS-UPDRS. Primero, se vio el manual de uso del sensor 3D para tener una mejor interpretación de los datos, a partir de ahí se optó en dejar la mano virtual en un punto

medio en la pantalla del juego como se observa en las figuras 3.6 y 3.7 de la **sección 3.2**.

Se calibra el sistema con el más mínimo detalle con la ayuda de otra persona mientras se sitúa una cinta de medir, colocando la palma de la mano frente al Leap Motion haciendo que la mano virtual se sitúe en un punto intermedio en el juego, para poder tener un punto de referencia con la cinta de medir y puedan moverse a la par. Se realizaron las mediciones necesarias (para el caso real), así como las colisiones en el juego, haciendo que se cumpliera poco a poco el estándar mencionado.

Esto a su vez dio como resultado las mecánicas del juego, para ello se realizaron varios experimentos del comportamiento de la calibración y la mecánica, intentando cada vez de optimizarlo más hasta tener la versión beta actual. Se seleccionó el Fine Tree porque fue el clasificador que mejor se desempeñó tomando solo la característica de exactitud.

4.2 Evaluación del desempeño del sistema

La evaluación se llevó a cabo mediante el estándar MDS-UPDRS siendo este las mecánicas del juego, que gracias a ello se pudo calibrar el sistema. Se obtiene como resultado cinco niveles de gravedad los cuales son: Normal, Mínimo, Leve, Moderado y Grave. Estos niveles permiten que el especialista vea el comportamiento del paciente, además de, que el sistema evalúa con tres variables más: Máximo, Media y Mediana que ayudan a decir el estado actual del paciente y si, en un momento dado pudiera empeorar la enfermedad en el paciente.

La tabla 4.1 muestra el desempeño que fue dándose al momento que se hacía la adquisición de datos. Los procesos de mejoras sin optimizaciones duran entre 9 a 10 segundos en obtener una matriz de 600X40, debido a esto se aplicaron diferentes configuraciones que da el Motor de Unity. Lo anterior permite reducir el tiempo entre 4 a 5 segundos, reportado en la fila de Optimización de gráficos por medio de Unity en la tabla 4.1. El desempeño obtenido hasta ahora es bueno, pero aún no el deseado por lo que se decidió mejorarse aún más, realizando lo comentado en la **sección 3.2.2**, sobre obtener paquetes de 6X40 datos, haciendo esto se redujo el tiempo al deseado como se ve en la fila de Heurística de optimización en código de programación.

Por otra parte, la tabla 4.2 se observa un flujo completo de desempeño al adquirir los datos por medio del sensor 3D. En la tabla 4.3 se muestra un flujo completo en base al tiempo total. La tabla 4.4 se visualiza el tiempo total obtenido cuando el otro lenguaje de programación trabaja para enviarle una cadena de texto como vector respuesta, por medio de un socket de comunicación con Unity.

Cada una de estas tablas fueron graficadas y se puede observar en la sección 4.3.2.

4.3 Comparativa con trabajos relacionados

Como se mencionó en el capítulo II, a los especialistas, les es difícil detectar este tipo de enfermedad debido a que no se presentan los síntomas claramente. Esto para los síntomas tempranos, se prefiere tomar más tiempo para obtener un mejor diagnóstico y actualmente, no existen o se desconocen sistemas similares al propuesto en este trabajo para la detección de Parkinson, por lo que se amplió la búsqueda a aplicaciones móviles desarrolladas con el objetivo de dar información, valoración y tratamiento que ayude a que no se desarrolle aún más la enfermedad en los pacientes, como se vio en la **sección 2.3**.

Una de las ventajas del sistema propuesto es poder identificar esta etapa para que los especialistas no dejen pasar más tiempo como lo comentan, teniendo como consecuencia que la enfermedad de Parkinson del paciente se desarrolle. De igual forma el sistema puede ser capaz de identificar la etapa avanzada, gracias al estándar MDS-UPDRS que es la mecánica del juego.

Esto quiere decir que, si se visualiza en modo de comparativa, se podrán obtener más diagnósticos oportunos y tener un mejor control en un tiempo menor para esta enfermedad. A diferencia de los trabajos relacionados el sistema propuesto, no es necesario recalibrar el sistema como lo hacen en Rehab hand por María Álvarez [30], porque el juego desarrollado está calibrado por default.

En la **sección 2.5** se pudo observar que en el trabajo relacionado [30], solo el primero de los tres juegos maneja escalas de evaluación estandarizadas y la forma en que mide los otros dos juegos vienen siendo más como propuestas tomando como referencia la experiencia de los especialistas en el tema. Por lo que, en el caso del sistema lúdico desarrollado quiere que se tenga tanto la experiencia de los especialistas en el tema como referencia y por el estándar MDS-UPDRS, siendo estos los mejores diferenciadores a todas las aplicaciones que puedan desarrollarse en un futuro.

4.3.1 Resultados cuantitativos

El desempeño adquirido por el sistema implementado fue mejorándose a través del tiempo como se ve en la figura 4.1, dando como resultado la etapa intermedia que se habló en el **capítulo 3** tardando un aproximado entre 7 a 8 minutos como se observa en la tabla 4.2.

Quedando unos 2 a 3 minutos como se muestra en la tabla 4.4 para que el otro lenguaje de programación ejecute algoritmos de procesamiento.

Siendo un flujo de trabajo total de entre 10 a 11 minutos como se presenta en la tabla 4.3.

Tabla 4.1 Adquisición de datos generado por el Leap Motion en Unity

| Procesos de mejoras | Pruebas | Tiempo (s) |
|------------------------------|---------|------------|
| Sin Optimizaciones | 1 | 9.9957 |
| | 2 | 10.0050 |
| | 3 | 9.9749 |
| Optimización de gráficos por | 4 | 4.2784 |
| medio de Unity | 5 | 4.7525 |
| | 6 | 4.8819 |
| | 7 | 4.9112 |
| Heurística de optimización | 8 | 0.8181 |
| en código de Programación | 9 | 0.6831 |
| | 10 | 0.7110 |

Tabla 4.2 Adquisición de datos generado cada segundo pasado hasta llegar aproximadamente 8 segundos.

| Archivos | Tiempo (s) |
|----------|------------|
| 1 | 0.7396 |
| 2 | 0.7532 |
| 3 | 0.8841 |
| 4 | 0.8727 |
| 5 | 0.7892 |
| 6 | 0.7567 |
| 7 | 0.7680 |
| 8 | 0.8055 |
| 9 | 0.7666 |
| 10 | 0.8796 |

Tabla 4.3 Tiempo total obtenido de un flujo completo de trabajo con ambos métodos.

| Método | Tiempo (s) |
|--------|------------|
| 1 | 10.154 |
| 2 | 11.5157 |

Tabla 4.4 Tiempo total obtenido en la parte de procesamiento para ambos métodos.

| Método | Tiempo (s) |
|--------|------------|
| 1 | 2.1388 |
| 2 | 3.3849 |

4.3.2 Resultados cualitativos

En la sección anterior se mostró el desempeño adquirido por el sistema por medio de tablas en la cual son de suma importancia, por lo cual, se decidió graficar cada una de ellas.

Al graficar la tabla 4.1, se tiene la figura 4.1, donde se puede observar cómo fue mejorando el sistema gracias a los procesos aplicados de la primera columna de la tabla.

La figura 4.2 es el resultado de graficar la tabla 4.2, en la que se muestra un flujo de trabajo al hacer la adquisición de datos por el Leap Motion.

Mientas que las figuras 4.3 y 4.4, son coordenadas (x, y, z) por número de ejemplos de una adquisición de datos, incluyendo una comparativa de niveles sintéticos contra no sintéticos, observando que gracias a la propiedad de segmentos que se menciono en el **capitulo 3**, el comportamiento sigue siendo el mismo.



Figura 4.1 Adquisición de datos por el Leap Motion en Unity

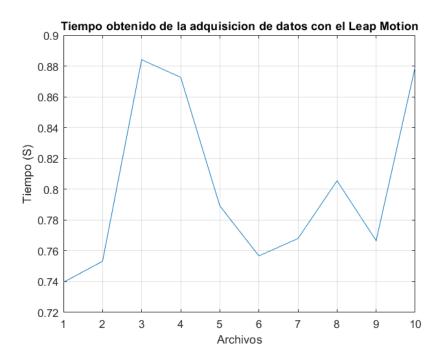
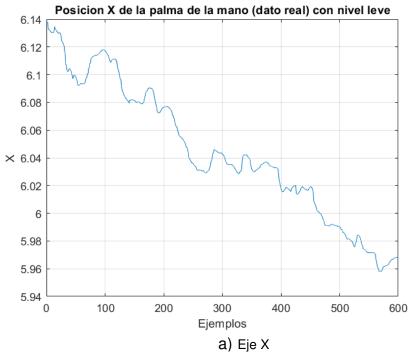
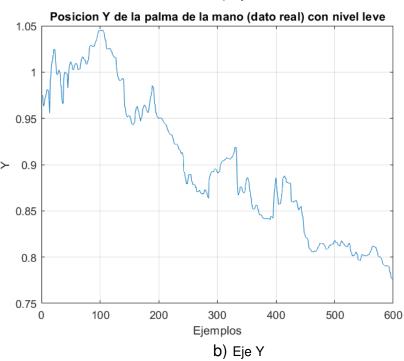
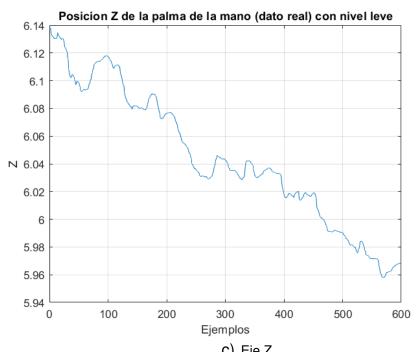


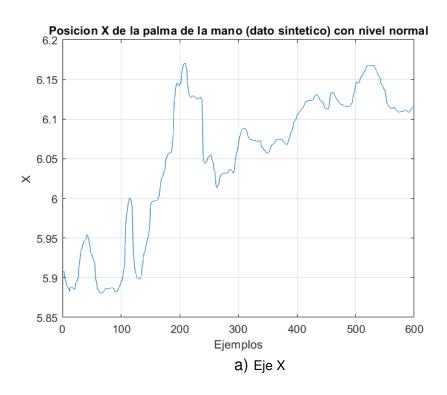
Figura 4.2 Adquisición de datos de cada segundo pasado aproximadamente.



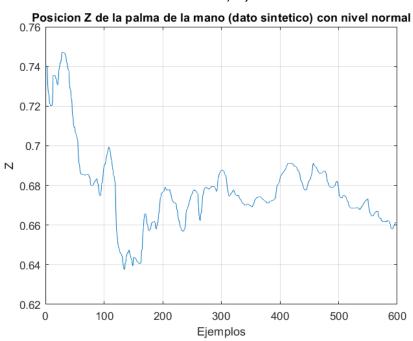




c) Eje Z Figura 4.3 Ploteo del comportamiento real de la palma







c) Eje Z Figura 4.4 Ploteo del comportamiento sintético de la palma

4.4 Ventajas del sistema propuesto

En esta sección se mencionan algunas cualidades que tiene el sistema propuesto, las cuales son:

- Adquiere datos cada segundo para que se pueda cumplir con mayor exactitud el estándar MDS-UPDRS.
- Calibración predefinida para cada sensor como se observó en la figura 3.6 y 3.7 dentro del juego.
- Punto de referencia para inicio de ejercicio.
- Menú de selección de métodos propuestos y ruta de archivos requeridos.
- Menú para selección de mano.
- Ayuda al usuario mediante un avatar virtual y video tutorial para realizar los ejercicios.
- Visualización de resultados mediante un carro de juguete y menú score
- Variables estadísticas que permiten ayudar al especialista a tener un diagnóstico actual y un posible comportamiento en el futuro.
- Guardado del nivel de gravedad del paciente, junto con la adquisición de datos para ambos métodos.
- Escala MDS-UPDRS como mecánicas del juego propuesto.
- Uso de otro lenguaje de programación para realizar un procesamiento y obtener un mejor diagnóstico del paciente.
- Identificar etapas tempranas y avanzadas de la enfermedad por medio del estándar MDS-UPDRS.

Estas ventajas son vistas desde el punto del desarrollador del juego. Es bueno comentar también que debido a los acontecimientos que se viven por la enfermedad del COVID-19, hace falta ser validado por un especialista u experto en el área para obtener nuevas mejoras del juego y poder obtener nuevas versiones.

Una de las ventajas de la versión actual es que trata de seguir el estándar MDS-UPDRS que utilizan los expertos para diagnosticar a sus pacientes.

Capítulo V

Conclusiones y perspectivas

5.1 Conclusiones

En este trabajo de tesis se realizó una versión beta de un sistema lúdico para la detección de Parkinson con el motor de Unity y otro lenguaje de programación. Por parte del motor de videojuegos se logró conectar el sensor 3D y así poder calibrar el sistema por medio del estándar MDS-UPDRS, donde a su vez se pudo cumplir este estándar generando los archivos de texto por cada segundo que pasa llegando a un total de diez archivos.

Por otra parte, con el lenguaje de programación se pudo generar clases sintéticas por medio de la propiedad de segmentos de los algoritmos geométricos. Además, se pudo probar diferentes clasificadores y seleccionar el que mejor se desempeña por medio de la exactitud, se pudo entrenar y validar dicho clasificador.

Gracias al entrenamiento realizado se pudo hacer correctamente el procesamiento de los dos métodos propuestos, obteniendo una excelente comunicación entre el motor de videojuegos y el otro lenguaje de programación por medio del socket TCP/IP, siendo el lenguaje de programación el servidor y el motor de videojuegos el cliente. Además de la comunicación también por medio de archivos de texto. Se obtiene como resultado que el lenguaje de programación pueda permanecer en ciclo hasta que el videojuego se cierre.

Debido a la contingencia por el COVID-19 solo pudo cumplirse el estándar y no se pudo validar la herramienta con pacientes con esta enfermedad.

El posgrado permite ayudar a que sus estudiantes realicen mejores escritos como investigaciones y ser más autodidactas para resolver problemas que se vayan presentando, viéndolo desde el punto de las clases impartidas hasta el trabajo de tesis.

Así como generar mayor experiencia para resolver problemas, facilidad de programar entre diferentes lenguajes de programación, entre otras cosas más.

Como en el manuscrito de tesis de licenciatura escrita por mi dice "Diviértete haciendo lo que te gusta" es la frase que ha persistido hasta la actualidad para seguir aprendiendo, motivarse y tener la oportunidad de finalizar esta versión beta generada en este trabajo.

5.2 Perspectivas

Gracias a este trabajo de tesis se aprendió acerca de la enfermedad de Parkinson, así como aplicar diferentes técnicas vistas en las clases del posgrado. El funcionamiento del juego lúdico responde a los protocolos programados para medir la enfermedad. Al ser solo una propuesta, siendo una versión beta, lamentablemente no ha sido probada con pacientes debido a la contingencia por el COVID-19. La fase de pruebas es necesaria para observar el comportamiento tanto del paciente como del experto al usar el juego, haciendo diferentes preguntas, algunas de ellas podrían ser, ¿Es fácil de usar?, ¿Que tanto podría mejorarse el juego con la ayuda de un experto en el tema?, entre otras. Teniendo como resultado futuras versiones y poder obtener una versión definitiva de dicho juego lúdico.

Bibliografía

- [1] Unity. (2018). Unity Personal. 13 Febrero del 2018, de Unity Technologies Sitio web: https://store.unity.com/products/unity-
- personal? ga=2.196652332.1467868056.1518500499-1814080110.1515544780
- [2] Dr. Ananya Mandal, MD. (2009-12-02). Historia de la enfermedad de Parkinson. 2020-07-28, de News Medical Life Science Sitio web: https://www.news-medical.net/health/Parkinsons-Disease-History-
- (Spanish).aspx#:~:text=Nomenclatura,de%20Parkinson%20como%20dolencia%20reconocida.
- [3] Arredondo-Blanco, Zerón-Martínez. (2018-10-24). Breve recorrido histórico de la enfermedad de Parkinson a 200 años de su descripción. 2020-07-28, de GMM Sitio web: http://gacetamedicademexico.com/frame_esp.php?id=223
- [4] euroespes.com. (2020-07-28). Historia del Parkinson | EuroEspes. 2020-07-28, de euroespes.com Sitio web: http://euroespes.com/parkinson/historia/
- [5] Poewe, Werner. (12/2006). The natural history of Parkinson's disease. 29/07/2020, de Journal of Neurology Sitio web: http://link.springer.com/10.1007/s00415-006-7002-7
- [6] Goetz, Christopher G.. (2011-09). The History of Parkinson's Disease: Early Clinical Descriptions and Neurological Therapies. 2020-07-29, de Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine: Sitio web: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3234454/
- [7] MAYO CLINIC. (1998). Enfermedad de Parkinson. 2021, de MAYO CLINIC Sitio web: https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/parkinsons-disease/diagnosis-treatment/drc-20376062
- [8] Hospital Clínica Benidorm. (2017-04-11). Diagnóstico y detección temprana de la Enfermedad de Parkinson. 2020-08-05, de Hospital Clínica Benidorm Sitio web: https://www.clinicabenidorm.com/diagnostico-parkinson/
- [9] MAYO CLINIC. (20-11-2018). Enfermedad de Parkinson Síntomas y causas Mayo Clinic. 10-08-2020, de MAYO CLINIC Sitio web: https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/parkinsons-disease/symptoms-causes/syc-20376055
- [10] C. Juri-Claverías, Camilo Aguirre, P. Viviani, Pedro Chaná Cuevas. (2020-08-10). Resumen de Factores de riesgo asociados con el desarrollo de complicaciones motoras en la enfermedad de Parkinson: Experiencia en población chilena Dialnet. 2020-08-10, de © 2001-2020 Fundación Dialnet Sitio web: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2335549&info=resumen

- [11] M.F. Allam, A.S. Del Castillo, R. F.-C. Navajas . (16/04/2003). Factores de riesgo en la enfermedad de Parkinson : Neurología.com. 10/08/2020, de Neurología.com Sitio web: http://www.neurologia.com/articulo/2002275
- [12] Campdelacreu J. (2014/11/01). Enfermedad de Parkinson y enfermedad de Alzheimer: factores de riesgo ambientales. 2020/08/10, de Neurologia y Elsevier Sitio web: http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-enfermedad-parkinson-enfermedad-alzheimer-factores-S0213485312001090
- [13] Allam Mohamed. (2003-01-01). Metaanális de los factores de riesgo en la enfermedad de Parkinson. 2020-08-10, de ResearchGate Sitio web: https://www.researchgate.net/publication/36726674 Metaanalis de los factores de riesgo en la enfermedad de Parkinson
- [14] CEP. (2019-11-13). Enfermedad de Parkinson: importancia de un diagnóstico temprano. 2020-08-12, de CEP Sitio web: https://conoceelparkinson.org/diagnostico/parkinson-diagnostico-precoz/
- [15] Mora Angeles. (2018-10-15). Importancia y herramientas del diagnóstico precoz de la enfermedad de Parkinson. 2020-08-12, de in-pacient.es Sitio web: https://www.in-pacient.es/noticia/importancia-y-herramientas-del-diagnostico-precoz-de-la-enfermedad-de-parkinson/
- [16] Aparkam. (2020-08-12). La importancia del diagnóstico Asociación Párkinson Aparkam. 2020-08-12, de Aparkam Sitio web: http://www.aparkam.org/index.php/importancia-diagnostico/
- [17] Clarín.com. (16/06/2015). Parkinson: la importancia de reconocer los signos para tratarlo a tiempo. 12/08/2020, de Clarín.com Sitio web: https://www.clarin.com/terceraedad-mayores 0 rySdw0FP7e.html
- [18] Consejo de Salubridad General. (2020-08-12). Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson inicial en el primer nivel de atención. 2020-08-12, de Consejo de Salubridad General Sitio web: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/153 GPC PARKINS ON/SSA 153 08 GRR Parkinson.pdf
- [19] Dra. Carolina Spröhnle. (2020-08-12). ¿Cómo diagnosticar la enfermedad de Parkinson?. 2020-08-12, de Pontificia Universidad Católica de Chile Sitio web: https://medicina.uc.cl/publicacion/como-diagnosticar-la-enfermedad-de-parkinson/
- [20] Mayo Clinic. (2020-08-19). Enfermedad de Parkinson Diagnóstico y tratamiento Mayo Clinic. 2020-08-19, de Mayo Clinic Sitio web: https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/parkinsons-disease/diagnosis-treatment/drc-20376062#:~:text=No%20hay%20una%20prueba%20espec%C3%ADfica,un%20exam

en%20f%C3%ADsico%20y%20neurol%C3%B3gico.

- [21] National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering. (2020-08-19). Tomografía Computarizada (TC). 2020-08-19, de National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering Sitio web: nibib.nih.gov/espanol/temascientificos/tomografía-computarizada-tc
- [22] Especializado Diagnóstico. (2014-12-08). Tomografía Computada TAC en cabeza y cuello. 2020-08-19, de Diagnóstico Especializado por Imagen Sitio web: https://www.deidiagnostico.com/tomografia-computada-en-cabeza-y-cuello/
- [23] CEP. (2019-07-18). Diagnosticando párkinson. Las pruebas complementarias.. 2020-08-19, de CEP Sitio web: https://conoceelparkinson.org/diagnostico/pruebas-para-diagnosticar-parkinson/
- [24] Asociación Parkinson galicia-coruña. (2020-08-19). Diagnóstico Parkinson. 2020-08-19, de Asociación Parkinson galicia-coruña Sitio web: https://parkinsongaliciacoruna.org/diagnostico-parkinson.html
- [26] Francisco Escamilla Sevilla, Jesús Olivares Romero. (2017). Recomendaciones de Práctica Clínica en la EP. 2020-08-19, de Glosa, S.L. Sitio web: https://portal.guiasalud.es/wp-
- content/uploads/2018/12/GPC 561 Enfermedad Parkinson.pdf
- [27] TERAPIA PARKINSON. (2020-08-19). ¿Cómo se Diagnostica la enfermedad de Parkinson?. 2020-08-19, de ¿Cómo se Diagnostica la enfermedad de Parkinson? Sitio web: http://terapiaparkinson.com/como-se-diagnostica-la-enfermedad-de-parkinson/
- [28] VIU. (2018-03-21). Tipos de Parkinson y formas en las que ayudan las nuevas tecnologías . 2020-08-19, de VIU Sitio web: https://www.universidadviu.com/tipos-parkinson-formas-las-ayudan-las-nuevas-tecnologias/
- [29] Linares-del Rey M., Vela-Desojo L., Cano-de la Cuerda R.. (2019-01-01). Aplicaciones móviles en la enfermedad de Parkinson: una revisión sistemática. 2020-08-19, de Neurología Sitio web: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485317301639
- [30] Rodríguez María Álvarez. (octubre 2018). RehabHand: Juegos serios basados en el controlador Leap Motion para la rehabilitación del miembro superior en pacientes con lesión medular cervical. 28 agosto 2020, de UNIVERSIDAD DE CASTILLA-LA MANCHA ESCUELA SUPERIOR DE INFORMÁTICA Sitio web: https://www.esi.uclm.es/www/cglez/downloads/students/tfm/2018_malvarez.pdf

- [31] ORACLE. (2021-01-20). Java SE Development Kit 8. 2021-01-20, de ORACLE Sitio web: https://www.oracle.com/java/technologies/javase-jdk8-downloads.html
- [32] Android. (2021-01-20). Android SDK. 2021-01-20, de Android Sitio web: https://android-sdk.uptodown.com/windows
- [33] Christopher G. Goetz, Werner Poewe (presidente), Bruno Dubois, Anette Schrag, Matthew B. Stern (presidente), Anthony E. Lang, Peter A. LeWitt, Stanley Fahn (presidente), Joseph Jankovic, C. Warren Olanow, Pablo Martinez-Martin (presidente), Andrew Lees, Olivier Rascol, Bob van Hilten, Glenn T. Stebbins (presidente), Robert Holloway, David Nyenhuis, Cristina Sampaio (presidente), Richard Dodel, Jaime Kulisevsky, Barbara Tilley (presidente), Sue Leurgans, Jean Teresi, Stephanie Shaftman, Nancy LaPelle. (2008-07-01). MDS-UPDRS. 2020-08-20, de MDS Official Translation | Last Updated October 28, 2019 Copyright © 2015 International Parkinson and Movement (MDS). Disorder Society ΑII rights reserved. Sitio web: https://www.movementdisorders.org/MDS-Files1/PDFs/MDS-
- UPDRS Spanish Official Translation FINAL.pdf
- [34] DEA. Liliana Favre (a cargo), Mg. Laura, Dra. Virginia Cifuentes. (2019). ALGORITMOS GEOMÉTRICOS. 2020-08-24, de Facultad de Cs. Exactas de la Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (UNICEN). Sitio web: http://www.exa.unicen.edu.ar/catedras/aydalgo2/docs/Teorica-5.pdf
- [35] Leap Motion Developer. (2020-08-25). Unity Assets for Leap Motion Orion Beta. 2020-08-25, de Leap Motion Developer Sitio web: https://developer.leapmotion.com/unity
- [36] Plusesmas.com. (2020-08-26). Anatomía de la mano. 2020-08-26, de Plusesmas.com Sitio web: https://www.plusesmas.com/salud/fotos-salud/anatomia-general/3/anatomia-de-la-ma no.html
- [37] Leap Motion. (15/12/2019). Leap Motion Controller Datasheet.indd. 28/08/2020, de Leap Motion Sitio web: https://www.ultraleap.com/datasheets/Leap Motion Controller Datasheet.pdf
- [38] Leap Motion. (2020-08-28). Tracking | Leap Motion Controller | Ultraleap. 2020-08-28, de Leap Motion Sitio web : https://www.ultraleap.com/product/leap-motion-controller/#overview
- [39] Otniel Portillo Rodríguez, Jessica Jazmín Villa Bernal, RigobertoMartínez Méndez, Zeus TlaltecutliDominguez Vega, Jorge RodríguezArce, Oscar Osvaldo Sandoval González. (octubre 2015). Validación del dispositivo Leap Motion para la medición de temblor fisiologico en la mano. 28 de agosto 2020, de XXX Congreso Nacional de InstrumentaciónAt: Durango, Durango, México Sitio web: https://www.researchgate.net/publication/304497072 Validacion del dispositivo Leap Motion para la medicion de temblor fisiologico en la mano

- [40] Unity Technologies. (2020-08-28). Unity. 2020-08-28, de Unity Technologies Sitio web: https://unity.com/es
- [41] Leap Motion. (2021-01-20). Leap Motion Documentation, Ultraleap. 2021-01-20, de Leap Motion Sitio web: https://developer.leapmotion.com/documentation/
- [42] Vuforia. (2021-01-20). Vuforia Engine Developer Portal. 2021-01-20, de Vuforia Sitio web: https://developer.vuforia.com/
- [43] MATLAB. (2021-01-20). MATLAB MathWorks. 2021-01-20, de MATLAB Sitio web: https://www.mathworks.com/products/matlab.html
- [44] Amazon Machine Learning. (2021). Entrenamiento de modelos de ML. 02-02-2021, de Amazon Sitio web: https://docs.aws.amazon.com/es_es/machine-learning/latest/dg/training-ml-models.html
- [45] Talend. (2021). ¿En qué consiste el mapeo de datos? 04-02-2021, de © 2021 Talend. Reservados todos los derechos. Sitio web: https://www.talend.com/es/resources/data-mapping/