



EVENTO VIRTUAL
PRIMERA CONVENCION CIENTÍFICA
INTERNACIONAL
“ISLACIENCIA 2021”

ENSAYO PRUEBA DIAGNÓSTICO DE HERRAMIENTAS INFORMÁTICAS EN EL
SEGUIMIENTO DE PARKINSON

Arlety Leticia García García¹, Armando de Jesús Plasencia Salgueiro², Dylan Anibal García Aponte³

1 Universidad “Jesús Montané Oropesa”, Cuba, Profesora Auxiliar, Máster en Dirección, algarciag@uij.edu.cu

2 Instituto de Cibernética, Matemática y Física, Cuba, Jefe del Departamento de Control ICIMAF, Profesor titular, Doctor en ciencias, investigador, armando@icimaf.cu

3 Universidad “Jesús Montané Oropesa”, Cuba, Profesor Auxiliar, daponte@uij.edu.cu

Informatización para el desarrollo sostenible

RESUMEN

La enfermedad de Parkinson es una de las enfermedades neurodegenerativas que más prevalencia tiene en el mundo, no discrimina nivel de desarrollo, sexo o geografía. Aparece por lo general a partir de los 60 años de edad, aunque han existido casos de aparición temprana de la enfermedad. Es la segunda enfermedad de este tipo por su prevalencia en el mundo y uno de los problemas a enfrentar con los niveles de envejecimiento poblacional que enfrenta el mundo. Su diagnóstico se basa en la observación clínica pues no existe prueba biomédica que pueda detectar la enfermedad. Para ello se emplea el estándar Escala unificada para el diagnóstico de pacientes con Parkinson, UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) que consta de un test o encuesta de más de 50 preguntas y ejercicios en los que el especialista valora en una escala cuantitativa el grado de severidad de la enfermedad, y da sus conclusiones a partir de su experiencia y de la suma de puntos obtenidos. En los últimos años muchos han sido los esfuerzos desde diferentes enfoques de la ciencia en buscar soluciones diversas a su diagnóstico y seguimiento que puedan aportar niveles de exactitud más objetivos. Una de las esferas que apuesta por brindar soluciones a esta enfermedad es el aprendizaje automático, muchas han sido las aplicaciones desarrolladas, no obstante este tipo de proyectos deben estar avalados por la metodología de la ciencia médica y no siempre las soluciones implementadas se desarrollan con ese rigor. Para lograrlo se emplea la metodología de investigación para la rama médica, es por ello que el presente trabajo propone un ensayo de prueba diagnóstico que permita validar herramientas informáticas desarrolladas para el diagnóstico y monitoreo de Parkinson, para alinear las investigaciones en el ámbito de las ciencias informáticas con la medicina. Los resultados obtenidos han sido dotar al proyecto de una herramienta metodológica para validar las soluciones informáticas previstas a implementar durante la ejecución del Proyecto Internacional “Sistema de monitoreo de pacientes con Parkinson”, que está planificada hasta el 2023.

Palabras clave: Parkinson, prueba diagnóstico, herramientas informáticas.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP), también denominada Parkinsonismo idiopático, parálisis agitante o simplemente Párkinson, es un trastorno neurodegenerativo crónico que conduce con el tiempo a una incapacidad progresiva, producido a consecuencia de la destrucción, por causas que todavía se desconocen, de las neuronas pigmentadas de la sustancia negra. Frecuentemente clasificada como un trastorno del movimiento, la enfermedad de Parkinson también desencadena alteraciones en la función cognitiva, en la expresión de las emociones y en la función autónoma.

Esta enfermedad representa el segundo trastorno neurodegenerativo por su frecuencia, situándose por detrás de la enfermedad de Alzheimer. Está extendida por todo el mundo y afecta tanto al sexo masculino como al femenino, siendo frecuente que aparezca a partir del sexto decenio de vida. Además de esta variedad tardía, existe otra versión precoz que se manifiesta en edades inferiores a los cuarenta años. Esta enfermedad se presenta en aproximadamente 100-250 casos por cada 100.000 personas. (CLINIC, H, 2020-2021)

En la actualidad, el diagnóstico está basado en la clínica, puesto que no se ha identificado ningún marcador biológico de esta enfermedad. Por ello, el diagnóstico de la misma se apoya en la detección de las características rigidez, temblor, bradikinesia, inestabilidad postural y en la ausencia de síntomas anómalos, aunque también tiene importancia la exclusión de otros posibles trastornos por medio de técnicas de imagen cerebral o de analíticas sanguíneas.

Por esta razón, una gestión de la enfermedad multidisciplinaria, con acceso a diversas fuentes de información, que involucre a varias profesiones trabajando en conjunto (neurólogos, fisioterapeutas, terapeutas del habla y el lenguaje, terapeutas ocupacionales, dietistas) permitiría que el paciente conserve su independencia y continúe disfrutando de la mejor calidad de vida posible. Es necesario para ello crear un ecosistema para la enfermedad del Parkinson que facilite la colaboración de los expertos y que permita a los pacientes manejar su condición.

En los últimos años, el empleo de soluciones informáticas que emplean aprendizaje automático en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad de Parkinson ha ido en crecimiento, cada vez son más las propuestas que apuestan por el empleo de herramientas informáticas en apoyo al diagnóstico médico.

No obstante muchas de las aplicaciones desarrolladas no cuentan con el apoyo de la parte médica o no tienen suficiente rigor en la validación de los resultados. La presente investigación propone un ensayo de prueba diagnóstico para herramientas informáticas en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson.

DESARROLLO

LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN LA SALUD

El desarrollo de proyectos de investigación en salud es una actividad fundamental para el desarrollo de los países, debido a que la calidad de vida de la población desde el punto de vista salud, tiene un impacto directo con el bienestar y crecimiento de un país.

En el desarrollo de este tipo de proyectos existe una gran variedad de elementos necesarios para su ejecución que requieren de un control y seguimiento minucioso que permiten al líder del proyecto tomar las mejores decisiones para obtener soluciones a las problemáticas en salud en estudio con el mayor aprovechamiento de recursos y en el menor tiempo posible.

Dentro de la investigación en salud existe una diversidad de tipos de proyectos, los cuales están enfocados en determinadas etapas de atención médica que incluyen el tratamiento de los padecimientos “ensayos clínicos” en el cual se estudia el impacto y los efectos que tienen las intervenciones, medicamentos, psicoterapias, nuevos dispositivos o enfoques quirúrgicos o radioterapéuticos. (OCHOA, 2006)

Un ensayo clínico es un estudio de investigación realizado en humanos que participan voluntariamente y que ayudan a comprobar si una nueva terapia, fármaco o procedimiento es seguro y efectivo. Pueden ser de diverso tipo y se llevan a cabo en diferentes fases. Para pasar a la siguiente fase de un ensayo clínico, el nuevo tratamiento deberá haber logrado resultados satisfactorios en la fase anterior. (SOBRINO & HERNÁNDEZ, 2019)

Los ensayos clínicos pueden ser clasificados de diversa manera, según el objetivo que persiguen pueden ser:

- **Ensayos preventivos.** Prueban nuevos métodos para disminuir el riesgo de desarrollar una enfermedad. Esto implica que en ellos participan personas sanas que pueden estar a riesgo o no de desarrollar la enfermedad.
- **Ensayos de diagnóstico.** Se centran en identificar nuevas pruebas o procedimientos para el diagnóstico de una enfermedad.
- **Ensayos de detección.** Prueban métodos de diagnóstico precoz de una enfermedad.
- **Ensayos de tratamiento.** Investigan nuevas terapias, ya sean medicamentos, procedimientos o técnicas quirúrgicas, para tratar una enfermedad.
- **Ensayos de calidad de vida.** Estudian tratamientos o procedimientos para mejorar la calidad de vida de las personas con enfermedades crónicas. (SOBRINO & HERNÁNDEZ, 2019)

Los ensayos clínicos también pueden ser clasificados según la posibilidad de ser modificados de acuerdo con los resultados que se vayan obteniendo. Así pues, existen:

- Los **ensayos clínicos con diseño o protocolo fijo**, en los cuales el diseño se define antes del inicio del ensayo.
- Los **ensayos clínicos adaptativos**, en los cuales se define antes del inicio del estudio la posibilidad de hacer cambios en uno o más aspectos de su diseño en base a los datos que se van obteniendo durante su realización. Los cambios pueden incluir modificaciones en la dosis del fármaco testado, el número de participantes incluidos en el estudio e incluso los fármacos testados, según los resultados que se van obteniendo.

Propuesta de prueba diagnóstica

La presente propuesta se considera un ensayo o prueba diagnóstica adaptativa, pues, aunque desde el principio se conoce el alcance previsto, solo los datos dirán los cambios que ocurrirán en el transcurso del estudio.

El aprendizaje automático es la rama de la inteligencia artificial que se encarga de resolver problemas mediante el empleo de algoritmos que “enseñan” a la máquina a tomar decisiones basadas en los datos. Para ello se debe contar con un conjunto de datos similares a los que se emplean en la solución real del problema. (PLASENCIA A. , 2017)

En el caso que se implementa lo que se desea en obtener un conjunto de datos real de los pacientes para enseñar a los algoritmos de aprendizaje automático el comportamiento de los datos de pacientes, en este caso mediante el empleo de algoritmos de aprendizaje supervisado. (PLASENCIA, SHICHKINA, GARCÍA, & GONZÁLEZ, 2021)

Cada ejercicio o métrica de la enfermedad constituye uno o más conjuntos de datos o dataset, una vez obtenido el dataset se divide en dos: 80% se emplea para entrenar a la máquina y el 20% para testear, o sea, para comprobar que el algoritmo funciona correctamente (80% o más de exactitud).

En este caso se conoce previamente los resultados, gracias a la participación del especialista en neurología. El resultado final puede ayudar que ante la presencia de un nuevo caso exista una herramienta de apoyo al especialista, que fue entrenada con su supervisión.

Para desarrollar la prueba diagnóstica se precisa la conformación de los datasets de pacientes, en estos momentos se trabaja con los repositorios internacionales situados en:

<https://archive.ics.uci.edu/ml/datasets/parkinsons>,
<https://archive.ics.uci.edu/ml/datasets/Parkinson+Disease+Spiral+Drawings+Using+Digitized+Graphics+Tablet>

No obstante, no se cuenta con toda la información de estos dataset, por ejemplo cantidad de personas, grado o estadio de la enfermedad, tratamiento médico.

¿Qué es un dataset?

El término dataset en sí es un término foráneo, un anglicismo, que se ha incorporado al español como un término. Su traducción a nuestra lengua sería conjunto de datos y es una colección de datos habitualmente tabulada.

Un conjunto de datos o dataset corresponde a los contenidos de una única tabla de base de datos o una única matriz de datos de estadística, donde cada columna de la tabla representa una variable en particular, y cada fila representa a un miembro determinado del conjunto de datos que se está tratando. En un conjunto de datos o dataset se tienen todos los valores que puede tener cada una de las variables, como por ejemplo la altura y el peso de un objeto, que corresponden a cada miembro del conjunto de datos. Cada uno de estos valores se conoce con el nombre de dato. El conjunto de datos puede incluir datos para uno o más miembros en función de su número de filas.

Los Dataset en Machine Learning o aprendizaje automático son conjuntos de datos históricos que sirven de base para entrenar un algoritmo con el objetivo de que una máquina pueda tomar decisiones. Estas decisiones serán tomadas justamente de los datos provistos por el Dataset. El cual se subdivide en características, objetivo y muestras.

En el caso que se trata los dataset que se pretenden son un conjunto de imágenes o archivos de grabación con la información captada de los pacientes, cada dataset estará acompañado de una tabla con la información del archivo para cada paciente.

La toma de datos se hará desde un Smartphone, aprovechando las características de los mismos, con la realización de ejercicios contenidos en la UPDRS y otros ya validados por investigaciones precedentes.

En todos los casos se contará con dos aplicaciones una para el Smartphone desarrollada en Android y otra escucha para computadora. De cada ejercicio se extraerán las métricas definidas para el estudio de conjunto con el especialista de Parkinson.

Es por eso que se propone desarrollar el estudio en dos etapas

Etapa 1

Datataset 1

A cada paciente se le pedirá dibujar al menos 5 veces una espiral en la aplicación creada, estos dibujos serán guardados en formato de imágenes y se tabularán de la siguiente forma. Ver Anexos Tabla 1 y figura 1.

Datataset 2

A cada paciente a se le pedirá dibujar al menos 2 veces una espiral sobre una hoja de papel, estos dibujos serán fotografiados y serán guardados en formato de imágenes y se tabularán de la siguiente forma. El dataset formado tendrá la misma

forma de la Tabla 1 y el dibujo será como el de la figura 2. Ver Anexos Tabla 1 y figura 2

Datataset 3

A cada paciente a se le pedirá dibujar al menos 5 veces una ola en la aplicación creada, estos dibujos serán guardados en formato de imágenes y se tabularán de la siguiente forma. Ver Anexos Tabla 2 y figura 3

Datataset 4

A cada paciente a se le pedirá dibujar al menos 2 veces una ola sobre una hoja de papel, estos dibujos serán fotografiados y serán guardados en formato de imágenes y se tabularán de la siguiente forma. El dataset formado tendrá la misma forma de la Tabla 2 y el dibujo será como el de la figura 4. Ver Anexos.

Etapas 2

Datataset 5

A cada paciente a se le pedirá teclear sobre la pantalla del teléfono con el dedo índice durante un tiempo determinado 30s o 1m. Al terminar se guardarán en un archivo las pulsaciones realizadas por cada paciente. Ver Anexos Tabla 3

Datataset 6

A cada paciente a se le pedirá realizar un movimiento con un dispositivo (celular) que cuente con sensores (acelerómetro, giroscopio), con los datos guardados en fichero se podrán calcular el movimiento, velocidad, distancia y se tabularán de la forma que aparece en la Tabla 4. Ver Anexos

Selección de la muestra a estudiar

De manera más específica, con respecto a la muestra de pacientes, esta debe ser seleccionada consecutiva o aleatoriamente, reclutada como una cohorte no clasificada según su estado de enfermedad, en escenarios en donde la prueba bajo estudio pudiera ser realizada en el futuro. (VALLEJOS, 2008)

El proceso de selección y referencia utilizado y las características demográficas y clínicas de los pacientes deben ser completamente descritos. Es óptimo incorporar en la muestra todo el espectro de enfermedad: Si en la muestra sólo se incluyen individuos severamente enfermos y claramente sanos, la prueba puede no detectar enfermos cuando se aplica en poblaciones en las cuales hay estadías menos severas de la enfermedad.

Esto cobra especial importancia cuando el resultado de la prueba que se estudia se correlaciona con la severidad de la enfermedad; cuando el rendimiento operativo de una prueba se modifica en la medida en que se modifica el espectro de enfermedad, esa prueba revela *Sesgo de Espectro*.

Una de las maneras de disminuir la posibilidad de errores aleatorios en un estudio, es calcular el número mínimo necesario de observaciones o individuos para obtener unos resultados precisos y consistentes.

En el primer paso, para el cálculo del tamaño de la muestra, se empleó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{NZ^2p(1-p)}{e^2(N-1) + Z^2p(1-p)}$$

Donde:

N = es el tamaño de la población definida.

n = es el tamaño de la muestra a obtener.

Z = es el valor obtenido mediante niveles de confianza, 90 % (1,645), siendo confiable.

p = probabilidad de ocurrencia de 0,5. e = representa el límite aceptable de error muestral, siendo 5 % (0,5) el empleado.

Una vez obtenido el valor de la muestra total, se deberá definir por estrato una representatividad equitativa de personas sanas, estadio leve, moderado y grave de la enfermedad.

Validación de resultados.

Se realizará de dos formas, por la tabla de contingencia para la validación de pruebas diagnósticas donde se determina la especificidad y la sensibilidad. En este caso, para este tipo de estudio se busca que esté por encima del 80%, que se considera aceptable en ambos casos. Ver Anexos Tabla 5

Sensibilidad: Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad. (SOBRINO & HERNÁNDEZ, 2019)

De ahí que también la sensibilidad se conozca como “fracción de verdaderos positivos (FVP)”.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

Especificidad: Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo. En otras palabras, se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los sanos. (SOBRINO & HERNÁNDEZ, 2019)

De ahí que también sea denominada “fracción de verdaderos negativos (FVN)”.

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$$

El segundo método será empleado para validar los algoritmos específicamente.

En este caso se evaluará entre los 4 clasificadores a emplear. Ej. Si hay un total de 20 datos (imágenes), por el método *4-fold cross validation*, se llevarán a cabo cuatro iteraciones, y en cada una se utilizarán unos datos de entrenamiento diferentes, que serán analizadas por cuatro clasificadores, que posteriormente evaluarán los datos de prueba. Ver Anexo figura 5.

De este modo por cada muestra se tienen cuatro resultados, y si se hace la media entre los resultados de cada clasificador y entre las cuatro iteraciones realizadas, se obtiene el valor resultante final.

El objetivo que se persigue es decidir cuál es el algoritmo de mejores resultados.

CONCLUSIONES

Las investigaciones en el área del aprendizaje automático para el desarrollo de soluciones en apoyo a las decisiones médicas deben estar avaladas en la metodología de esta ciencia, para ello se desarrolló un ensayo de prueba diagnóstica para validar herramientas informáticas desarrolladas en apoyo a la decisión en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con Parkinson que constituye una guía metodológica para conducir los resultados del Proyecto internacional “Sistema de monitoreo de pacientes con Parkinson”.

Los métodos elegidos para validar las herramientas son la tabla de contingencia para la validación de pruebas diagnósticas en ensayos clínicos para validar el grado de exactitud con que los algoritmos clasifican la enfermedad y el método *k-fold cross validation* para validar específicamente los algoritmos empleados y decidir cuál emplear en los estudios de casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CLINIC, H. (mayo de 2020-2021). *Parkinsons Disease*. Recuperado el 29 de septiembre de 2021, de <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/parkinsons-disease/diagnosis-treatment/drc-20376062>
- OCHOA, C. (2006). Estudios sobre pruebas diagnósticas. (págs. 43-55). Sevilla: Exlibris Ediciones.
- PLASENCIA, A. (2017). Aprendizaje automático. *Cibernética aplicada*, 33.
- PLASENCIA, A., SHICHKINA, J., GARCÍA, A., & GONZÁLEZ, L. (2021). *Information Management for the Analysis of Symptoms and Support to the Parkinson Disease Patients Using Smartphone-based Assessment and Deep Reinforcement Learning Algorithm*. La Habana: MDPI.
- SOBRINO, S., & HERNÁNDEZ, A. (2019). METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN. PRUEBA DIAGNÓSTICA. AMEG.

VALLEJOS, Y. (2008). Forma de hacer un diagnóstico en la investigación científica. Perspectiva holística. *Teoría y praxis investigativa*, 3-4.

ANEXOS

Tabla 1 DATASET DIBUJO DE LA ESPIRAL

Nombre de la imagen	# del paciente	Clasificación de síntoma	Estado de la enfermedad
spiralParkdb1	2	Normal	0
spiralParkdb2	1	Parkinson	3
spiralParkdb3	1	Parkinson	4
spiralParkdb4	3	Parkinson	3



Figura1
Ejemplo
de imagen

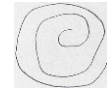


Figura2
Ejemplo de
imagen

Tabla 2 DATASET DIBUJO DE OLA

Nombre de la imagen	# del paciente	Clasificación de síntoma	Estado de la enfermedad
waveParkdb1	2	Normal	0
waveParkdb2	1	Parkinson	4
waveParkdb3	1	Parkinson	4
waveParkdb4	3	Parkinson	3



Figura3 Ejemplo
de imagen

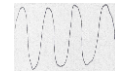


Figura4Ejemplo
de imagen

Tabla 3 DATASET TEST DEL TECLEO

Nombre de la imagen	# del paciente	Clasificación de síntoma	Estado de la enfermedad	Cantidad de pulsaciones	Promedio intervalos de tiempo entre pulsaciones	Varianza intervalos de tiempo entre pulsaciones
pulseParkdb1	2	Normal	0			
pulseParkdb2	1	Parkinson	4			
pulseParkdb3	1	Parkinson	4			
pulseParkdb4	3	Parkinson	7			

Tabla 4 DATASET MOVIMIENTO

Nombre de la imagen	# del paciente	Clasificación de síntoma	Estado de la enfermedad
moveParkdb1	2	Normal	0
moveDParkdb2	1	Parkinson	4
moveParkdb3	1	Parkinson	4
moveParkdb4	3	Parkinson	7

Tabla 5 TABLA DE CONTINGENCIA DE PRUEBA DIAGNÓSTICA

Tabla 1. Relación entre el resultado de una prueba diagnóstica y la presencia o ausencia de una enfermedad.

Resultado de la prueba	Verdadero diagnóstico	
	Enfermo	Sano
Positivo	Verdaderos Positivos (VP)	Falsos Positivos (FP)
Negativo	Falsos Negativos (FN)	Verdaderos Negativos (VN)

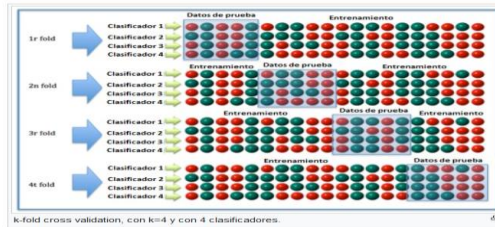


Figura 5 Método de validación K-fold Cross Validation