

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID

**ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR
DE INGENIEROS DE TELECOMUNICACIÓN**



GRADO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

TRABAJO FIN DE GRADO

**DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE
ANÁLISIS OBJETIVO DE MOVILIDAD EN
MIEMBROS SUPERIORES DE PACIENTES CON
ESCLEROSIS MÚLTIPLE MEDIANTE EL USO DEL
"NINE HOLE PEG TEST"**

PABLO VARGAS ARÉVALO

2021

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID

**ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR
DE INGENIEROS DE TELECOMUNICACIÓN**



GRADO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

TRABAJO FIN DE GRADO

**DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE
ANÁLISIS OBJETIVO DE MOVILIDAD EN
MIEMBROS SUPERIORES DE PACIENTES CON
ESCLEROSIS MÚLTIPLE MEDIANTE EL USO DEL
"NINE HOLE PEG TEST"**

Autor/Autora

PABLO VARGAS ARÉVALO

Tutor/Co-tutor/Ponente

ÁLVARO GUTIÉRREZ TENORIO

INMACULADA PUERTAS MUÑOZ

ÁLVARO GUTIÉRREZ MARTÍN

TRABAJO FIN DE GRADO

Título: Diseño e implementación de un sistema de análisis objetivo de movilidad en miembros superiores de pacientes con esclerosis múltiple mediante el uso del "Nine Hole Peg Test".

Autor: Pablo Vargas Arévalo.

Tutor: Álvaro Gutiérrez Tenorio.

Co-Tutor: Inmaculada Puertas Muñoz.

Ponente: Álvaro Gutiérrez Martín.

Departamento: Departamento de Tecnología Fotónica y Bioingeniería.

MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Presidente:

Vocal:

Secretario:

Suplente:

Los miembros del tribunal arriba nombrados acuerdan otorgar la calificación de:

Madrid, a de de 20

Resumen

La EM es una enfermedad autoinmune y neurodegenerativa que afecta típicamente a adultos jóvenes y que, de forma gradual, puede ser causa de discapacidad física y mental. Por la combinación de la afectación de los sistemas motor y sensitivo, se produce discapacidad en extremidades superiores. Nine Hole Peg Test (NHPT) se desarrolló para poder estudiar la destreza manual en estos pacientes. El único parámetro medido por el explorador es el tiempo, lo que puede producir sesgos de capacidad de reacción al activar el cronómetro y además, no se tiene en cuenta el fenómeno de descomposición del movimiento. Por ello, se decide realizar la parametrización del modelo estandarizado de NHPT, mediante la implementación de cámaras que permitan evaluar de forma objetiva la destreza manual, tiempo de reacción y función ejecutiva en los pacientes con EM.

Este Trabajo de Fin de Grado aporta al objetivo principal el diseño y la construcción de la plataforma de NHPT parametrizado incorporando un sistema de cámaras webcam, desarrollando programas en Python para su control y una nueva plataforma construida mediante perfiles de aluminio. Después, se hacen los ensayos iniciales con los pacientes y controles y pruebas complementarias a este test como el PASAT, SDMT o EQ-5D. Por último, se usa un sistema de estimación de posiciones basado en el aprendizaje con redes neuronales profundas (DeepLabCut) para poder llevar a cabo el procesamiento y análisis de los vídeos.

Una vez procesados los vídeos, se realiza el análisis y la correlación de las medidas cinemáticas de los pacientes con las pruebas convencionales y parámetros clínicos. Se observa inicialmente un aumento en todos los tiempos y una disminución de velocidad de los pacientes con respecto a controles. En las correlaciones se puede observar una correspondencia excelente del tiempo medido manualmente con el tiempo total y la velocidad obtenidos en el procesamiento de los vídeos tanto para controles como para pacientes. Así mismo, existe una correlación buena entre los datos obtenidos de los vídeos (en concreto el periodo, el tiempo total y el tiempo en realizar la primera parte del ejercicio) y las pruebas cognitivas realizadas como el SDMT y el PASAT y con valores clínicos como es la EDSS.

Palabras clave: Esclerosis Múltiple, Función extremidades superiores, Nine Hole Peg Test, DeepLabCut.

Abstract

Multiple Sclerosis is an autoimmune and neurodegenerative disease that typically affects young adults and can gradually lead to physical and mental disability. The combination of motor and sensory system involvement results in upper extremity disability. Nine Hole Peg Test (NHPT) was developed to study manual dexterity in these patients. The only parameter measured by the explores is time, which can produce biases in the explorer's ability to react when activating the stopwatch and, in addition, the phenomenon of movement decomposition is not taken into account. Therefore, it was decided to parameterize the standardized NHPT model by implementing cameras to objectively assess manual dexterity, reaction time and executive function in MS patients.

This project contributes to the main objective with the design and construction of the parameterized NHPT platform incorporating a webcam camera system, developing Python programs for its control and a new platform built using aluminum profiles. Afterwards, the initial tests and complementary tests such as the PASAT, SDMT or EQ-5D are carried out with the patients and controls. Finally, a pose estimation system based on deep neural network learning (DeepLabCut) is used to perform the processing and analysis of the videos.

Once the videos have been processed, the analysis and correlation of the measurements with the conventional tests and the clinical parameters is performed. Initially, an increase is observed in all times and a decrease in speed of the patients with respect to controls. In the correlations, an excellent correspondence of the manually measured time can be observed with the total time and speed obtained in the processing of the videos for both controls and patients. Likewise, there is a good correlation between the data obtained from the videos (specifically the period, the total time and the time to perform the first part of the exercise) and the cognitive tests performed such as the SDMT and the PASAT and with clinical values as the EDSS.

Keywords: Multiple Sclerosis, Upper limb function, NHPT, DeepLabCut

Agradecimientos

Me gustaría dar las gracias a Álvaro Gutiérrez Tenorio y a Álvaro Gutiérrez Martín, mi tutor y mi ponente, por darme la oportunidad de participar en este proyecto y por toda la colaboración, la ayuda y orientación recibidos durante estos meses. Así mismo, agradecer a mi co-tutora, la Dr^a Inmaculada Puertas, por toda su atención, sus aportaciones y por encontrar siempre un hueco para mí en el hospital a pesar de la situación tan complicada.

También agradecer enormemente a mis padres, mi hermana y mis abuelos. Gracias por todo el amor, la paciencia y el apoyo infinito que me habéis dado durante todos estos años.

Por último, no quiero olvidarme de dar las gracias a todas las personas que voluntariamente han colaborado en la realización de las pruebas que forman parte de este proyecto.

Índice general

Resumen	V
Abstract	VI
Agradecimientos	VII
Índice General	VIII
Índice de Figuras	X
Índice de Tablas	XI
Lista de Acrónimos	XII
1. Introducción	1
1.1. Nine Hole Peg Test (NHPT)	5
1.2. SDMT y PASAT	6
1.3. Estado del arte	6
1.4. Objetivos	12
2. Metodología	13
2.1. Diseño y construcción del NHPT parametrizado	13
2.2. Desarrollo del sistema de cámaras	15
2.2.1. Stream	18
2.2.2. Record	19
2.2.3. Play	21
2.3. Ensayos con pacientes y controles	22
2.4. Procesamiento de videos	26
2.4.1. Crear y configurar un proyecto nuevo	28
2.4.2. Selección de datos	28
2.4.3. Etiquetado de frames	29
2.4.4. Crear datos de entrenamiento	30
2.4.5. Entrenar y evaluar la red	30
2.4.6. Análisis y resultados	31
3. Resultados	33
3.1. Análisis de la muestra representativa	34
3.2. Correlación de las pruebas convencionales	36

3.3. Correlación de los parámetros clínicos	39
4. Conclusiones	41
4.1. Conclusiones	41
4.2. Líneas futuras	42
Bibliografía	43
A. Aspectos éticos, económicos, sociales y ambientales	47
A.1. Introducción	47
A.2. Descripción de impactos relevantes relacionados con el proyecto	47
A.3. Conclusiones	48
B. Presupuesto económico	49
C. Tabla de tratamientos actuales	51
D. Código de las funciones del sistema de cámaras webcam	52
D.1. NHPT	52
D.2. Stream	53
D.3. Record	54
D.4. FPS	56
D.5. Play	57
E. Código para el cálculo de los valores de estado en el cuestionario de salud EQ-5D	58
F. Tabla de puntuaciones EDSS	60

Índice de figuras

1.1. Tipos de EM	2
1.2. Patogénesis EM.	3
1.3. Nine Hole Peg Test.	5
1.4. Tablas de prevalencia de síntomas. Función mano.	7
1.5. Tablas de prevalencia de síntomas. Función cognitiva.	8
2.1. Prototipo NHPT	14
2.2. Plano NHPT.	15
2.3. Estructura final.	16
2.4. (a) Sujeciones y (b) base.	17
2.5. Posiciones cámaras	17
2.6. Características de las cámaras webcam	18
2.7. Diagrama de flujo del script stream	18
2.8. Diagrama de flujo del script record	20
2.9. Salida por pantalla de stream y record	21
2.10. PASAT y SDMT	23
2.11. EQ-5D: cuestionario y escala	24
2.12. Proceso de trabajo de DLC	27
2.13. Ejemplo etiquetado frame	29
2.14. (a) y (b) Ejemplos frames etiquetados con trazado de las partes	30
2.15. Gráfica Índice de frame versus probabilidad	31
2.16. Gráfica posición x versus posición y en píxels	32
3.1. Gráfica de la media y SD de los parámetros objetivos derechos	36
3.2. Gráfica de la media y SD de los parámetros objetivos derechos	36

Índice de tablas

1.1. Resumen de los valores de corte	9
2.1. Coeficientes para el cálculo de la tarifa social de valores para el EQ-5D en España.	25
3.1. Medias y desviación estándar de los parámetros objetivos	34
3.2. Media y desviación estándar de las pruebas complementarias	35
3.3. Valores de correlación de la mano derecha de controles.	37
3.4. Valores de correlación de la mano izquierda de controles.	37
3.5. Valores de correlación de las pruebas complementarias con los valores objetivos derechos.	38
3.6. Valores de correlación de las pruebas complementarias con los valores objetivos izquierdos.	39
3.7. Valores de correlación de los parámetros clínicos con los datos objetivos de la mano derecha.	40
3.8. Valores de correlación de los parámetros clínicos con los datos objetivos de la mano izquierda.	40
B.1. Costes de personal.	49
B.2. Costes de recursos materiales.	49
B.3. Costes totales.	50
C.1. Tratamientos EM.	51
E.1. Puntuaciones EDSS.	60

Lista de Acrónimos

EM: Esclerosis Múltiple.

SNC: Sistema Nervioso Central.

EMRR: Esclerosis Múltiple Remitente-Recurrente.

EMSP: Esclerosis Múltiple Secundaria-Progresiva.

EMPP: Esclerosis Múltiple Primaria-Progresiva.

EMPR: Esclerosis Múltiple Progresiva-Recurrente.

TCD4: Células T auxiliares.

APC: Células presentadoras de antígenos.

INF γ : Interferón gamma.

TNF α : Necrosis Tumoral Alfa.

EMA: Agencia Europea del Medicamento.

NHPT: Nine Hole Peg Test.

PASAT: Paced Auditory Serial Addition Test.

SDMT: Symbol Digit Modalities Test.

EDSS: Escala Expandida de Estado de Discapacidad.

MSPT: Prueba de rendimiento de EM.

VPIT: Virtual Peg Insertion Test.

MSFC: Multiple Sclerosis Functional Composite.

T25W: Time 25-Foot Walk.

UPM: Universidad Politécnica de Madrid.

HULP: Hospital Universitario La Paz.

EQ-5D: EuroQuol-5D.

LOPDGDD: Ley orgánica de Protección de datos personales y garantía de los derechos digitales.

NO: Neurítis Óptica.

BOC: Bandas Oligoclonales.

DLC: DeepLabCut.

GUI: Interfaz Gráfica de Usuario.

Capítulo 1

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad degenerativa y crónica que se caracteriza por la destrucción de las vainas de mielina en las neuronas del Sistema Nervioso Central (SNC). Estas vainas están formadas por lípidos y proteínas que envuelven y aíslan mediante varias capas ciertos axones, proporcionando un aumento en la velocidad de conducción de los impulsos nerviosos [1]. La desmielinización produce la pérdida del impulso ya que impide la conducción saltatoria, disminuyendo la velocidad o llegando incluso a cortar el estímulo, con los consiguientes efectos dañinos en el organismo. Esta enfermedad es más común en mujeres que en hombres (tres mujeres por cada hombre) y aparece entre los 20 y 40 años. En España se calcula que hay 55 000 personas afectadas, en Europa alrededor de 700 000 y en todo el mundo más de 2,5 millones [2]. Además, es más típica en la raza blanca, menos frecuente en la negra y rara en los asiáticos. La destrucción de las vainas de mielina es de etiología inmunitaria, es decir, el propio sistema inmunitario produce el ataque [1]. El nombre deriva de la anatomía observable en la patología. En varias regiones, las vainas de mielina se encuentran deterioradas y presentan cicatrices y placas, también conocidas como esclerosis.

Existen varios tipos de EM en función de los ataques (frecuencia y duración) y de la evolución temporal (remitente vs progresiva) [3] [4] [5] [6] :

- Remitente-Recurrente (EMRR): es el tipo más común (aproximadamente 85 % de los casos). Se produce periodos de brotes (aparición de síntomas neurológicos debidos a una nueva lesión en el SNC) que evolucionan durante días a semanas, seguidos de etapas de estabilización de duración variable (días o meses). Entre brotes, el paciente no tiene empeoramiento de la función neurológica. Tras estos puede haber una remisión parcial o incluso total.
- Secundaria Progresiva (EMSP): algunas personas con EMRR, con el paso del tiempo van desarrollando un empeoramiento progresivo, frecuentemente con recaídas superpuestas y sin periodos definidos de recuperación. Puede estar relacionado o no con los brotes.
- Primaria Progresiva (EMPP): Se da en torno a un 10 y 15 % de las personas con EM. Esta definida por una disminución funcional constante desde el inicio de la enfermedad, sin periodos intermedios de remisión.

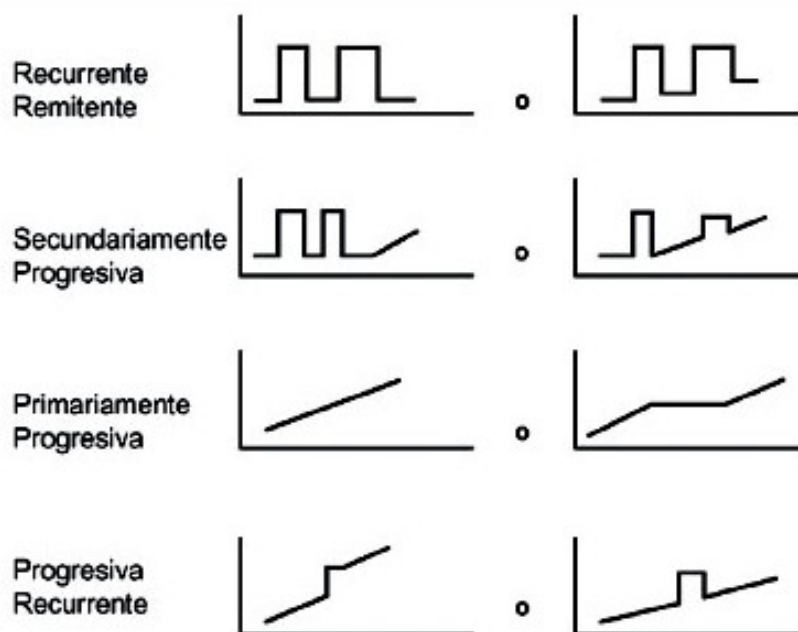


Figura 1.1: Tipos de EM

- Progresiva Recurrente (EMPR): Es la forma menos común, únicamente se da en el 5 % de los casos. Se caracteriza por una progresión constante y sin remisiones desde el comienzo con una superposición de brotes con o sin recuperación completa. No puede ser distinguida de la EMRR hasta que ocurre alguna recaída.

En la Figura [1.1](#) se pueden ver gráficamente la evolución de estos tipos a lo largo del tiempo [\[7\]](#).

La causa de la EM es poco clara y puede tener muchos factores distintos asociados a ella. En primer lugar, la principal causa del daño es la inflamación en la materia blanca y gris del SNC debido a la infiltración focal de células inmunes y sus citoquinas (grupo de proteínas de bajo peso molecular que actúan mediando interacciones complejas entre células inflamatorias) [\[8\]](#). Las células T auxiliares (T CD4) son un tipo de células inmunitarias que estimulan las células T citotóxicas, los macrófagos y las células B para que produzcan respuestas inmunitarias [\[9\]](#). Esta respuesta puede ser innata o adaptativa. Estudios sugieren que su intervención en las respuestas inmunitarias adaptativas que se inician por la interacción entre las células presentadoras de antígenos (APC) junto con los linfocitos T juegan un papel fundamental en el inicio y la progresión de la EM. La respuesta adaptativa se inicia por la presentación de antígenos específicos a los linfocitos T por los APCs. La producción de citoquinas específicas (IL-12, IL-13, IL-14) inducen la diferenciación de T CD4 en fenotipos Th1, Th2 y Th17, que tiene la capacidad de liberar citoquinas especiales. Por ejemplo, el Th1 produce el interferón gamma ($\text{IFN}\gamma$) o el interferón tipo II y el factor de necrosis tumoral alfa ($\text{TNF-}\alpha$). Todas estas son citoquinas inflamatorias críticas para la inmunidad innata y adaptativa por la supresión de la diferenciación de Th2. Las células de Th2 secretan citoquinas antiinflamatorias (IL-4 e IL-13). Th17 es otra célula

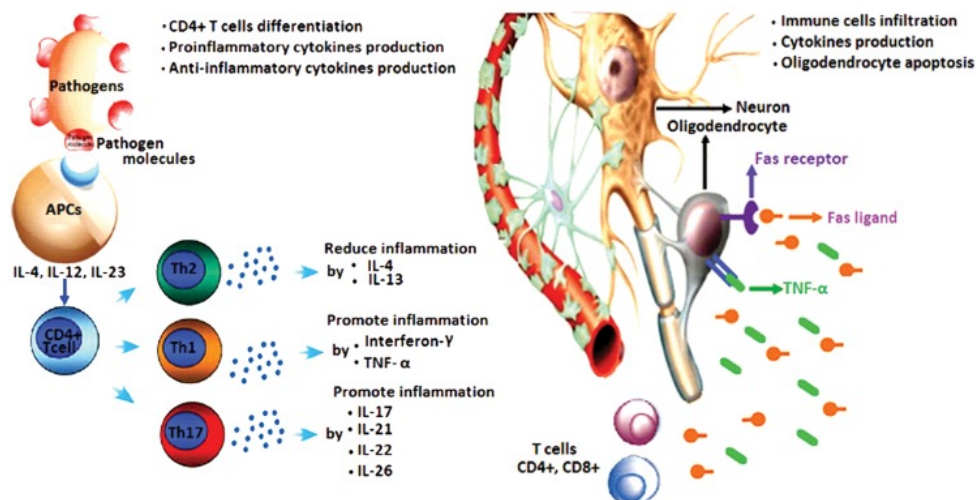


Figura 1.2: Patogénesis EM.

T CD4 que induce una gran cantidad de citoquinas (IL-17, IL-21, IL-22 e IL-26) que son capaces de promover la inflamación. De hecho, estas citoquinas se encuentran en las placas de EM. La desregulación de este sistema jugará un papel fundamental en la enfermedad [3].

Los linfocitos B y sus citocinas son otros factores en la patogenia de la EM. La linfotoxina y el TNF- α producidos por estas células promueven la inflamación aunque también son capaces de producir IL-10, que es una citoquina antiinflamatoria. Por tanto, los linfocitos B desempeñan un papel tanto positivo como negativo en el desarrollo de la enfermedad [3].

Las células T citotóxicas también se encargan de producir las lesiones por EM según varios estudios. Estas células, a través de la producción de proteínas como la perforina, median en la supresión e inactivación de las células TCD4. Los pacientes con EM tienen la misma cantidad de células T que los controles, sin embargo, su función se ve reducida. Además, estas células aumentan la permeabilidad vascular, las células gliales se destruyen y desencadena la muerte de los oligodendrocitos, células que se encargan de crear vainas de mielina. Por tanto, no solo se produce la inflamación del SNC, sino que el proceso de reparación de la mielina debido a la muerte de los oligodendrocitos también se va a ver afectado [3].

Por último, en relación con la afección inflamatoria, los linfocitos producen el ligando Fas, que se une a sus correspondientes receptores en los oligodendrocitos para que se produzca la apoptosis. Por tanto, el número de células productoras de mielina se verá reducido perjudicando la síntesis de las vainas de mielinas [3, 5]. En la Figura 1.2 se muestra el proceso de patogénesis de la enfermedad [7].

También se ha encontrado factores como la exposición a agentes infecciosos, exposición a luz solar, déficit de vitamina D, dieta, tabaco y la genética afectan en gran medida al desarrollo y progreso de la enfermedad.

La falta de luz solar/vitamina D así como la exposición a patógenos explicaría el riesgo cambiante de EM cuando una persona migra de un área de riesgo. Además, la exposición de patógenos como el virus del herpes humano tipo6, el virus de Epstein Barr

y la micoplasma pneumoniae tienen relación [5]. Se especula que una forma de que los patógenos produzcan EM sería mediante el mimetismo molecular. Estos pueden tener péptidos con homologías de secuencia directa con componente de mielina. Además, está claro que las infecciones del tracto respiratorio superior y las infecciones bacterianas del tracto urinario pueden desencadenar recaídas de la EM, mediante un mecanismo aún desconocido. Múltiples estudios sobre la exposición solar y los niveles de vitamina D sugieren un efecto potencial en la aparición de la enfermedad.

Atendiendo al diagnóstico, es necesaria una detección temprana de la EM puesto que puede proporcionar la oportunidad de buscar un tratamiento adecuado en base al futuro. Este se basa en la historia clínica y un examen neurológico mediante técnicas de imagen como la resonancia magnética, la punción lumbar para analizar el líquido cefalorraquídeo, los potenciales evocados y el análisis de muestras de sangre. Se debe obtener un historial detallado sobre la aparición de los primeros síntomas, trastornos neurológicos, así como otras enfermedades como diabetes, hábitos alimentarios, ubicación geográfica e historial de medicamentos tomados. Las resonancias magnéticas pueden identificar cualquier formación de tejido cicatricial (como placas en la sustancia blanca del encéfalo y en la médula espinal) y daño en el SNC. Los potenciales evocados nos ofrecen información sobre la desmielinización en el nervio óptico y el SNC. Además, al analizar el líquido cefalorraquídeo se puede determinar la proteína básica de mielina e inmunoglobulina gamma (IgG) [3].

Como la EM afecta a cualquier región del SNC, puede llegar a provocar casi cualquier síntoma. Además, estos van a sufrir una gran variación dependiendo del paciente y a lo largo del tiempo, ya que, debido a la plasticidad del cerebro, se puede reparar parcialmente la mielina. No obstante, ciertos síntomas son recurrentes en la enfermedad entre los que encontramos [3]:

- Problemas sensoriales (entumecimiento, hormigueo, picazón, ardor).
- Trastorno de la marcha (fatiga, debilidad, pérdida de balanceo, falta de coordinación, etc.).
- Problemas de visión (diplopía, borrosa).
- Disfunción del sistema intestinal y urinario.
- Problemas cognitivos y emocionales (depresión, ansiedad, inhabilidad para aprender).
- Problemas sexuales.

La disfunción de las funciones motoras, sensitivas y cognitivas va a provocar un impacto psicológico y social grande en el enfermo.

Existen numerosos tratamientos distintos que depende del tipo de EM. Los fármacos modificadores de la enfermedad no la curan pero si previenen la aparición de nuevos brotes, hacen que estos sean más leves y retrasan la aparición de la discapacidad. En el Apéndice C se recogen algunos de los más conocidos, aprobados por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Existe evidencias que demuestran

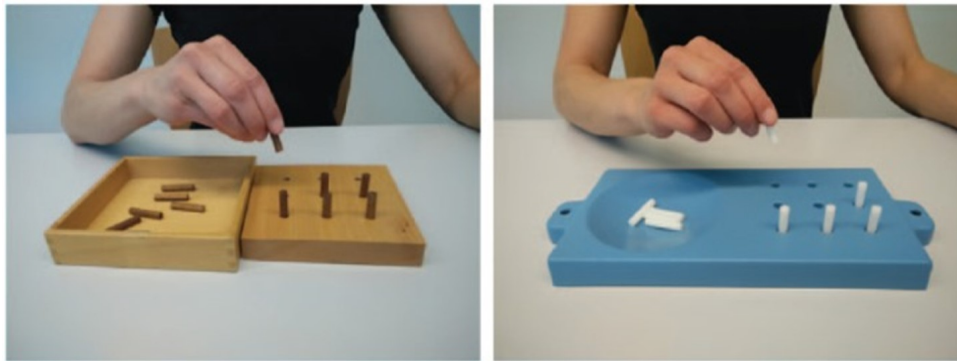


Figura 1.3: Nine Hole Peg Test.

que su uso en fases tempranas reduce la tasa anual de brotes y la aparición de nuevas lesiones inflamatorias. [10].

Esta enfermedad puede llegar a tener grandes impactos a nivel social, laboral, familiar y personal, produciendo un descenso notable en la calidad de vida de los pacientes. Por ello es importante abordar la enfermedad desde todos estos aspectos y conseguir una detección y tratamiento más notables que los actuales [2].

1.1. Nine Hole Peg Test (NHPT)

Al igual que la discapacidad para caminar, los problemas visuales y el deterioro cognitivo, la disfunción de las extremidades superiores es un déficit frecuente en personas con EM y aumenta conforme avanza la enfermedad. Este problema es producido por la combinación de síntomas motores y sensoriales, lo que dificulta la capacidad de realizar actividades en la vida diaria de los pacientes. Se denomina a menudo alteración de la destreza manual o disfunción de la mano. Existen varias pruebas disponibles para medir este deterioro, pero el NHPT se considera un gold-estándar y se usa con frecuencia en investigación y en la práctica clínica de la EM [11].

El NHPT se comenzó a usar en paciente con EM por primera vez por Goodkin, Herstgaard y Seminary en 1988 aunque ya se describió en 1971 y su uso ha ido en aumento [12]. Se ponen a prueba tanto la mano dominante como la no dominante.

Su funcionamiento es muy simple. El paciente se coloca en una mesa con un recipiente con nueve piezas cilíndricas. El examinador comienza a cronometrar la prueba una vez el paciente toque la primera pieza. Éste deberá tomar las nueve piezas una por una lo más rápido posible con una sola mano, colocarlas en los nueve orificios y retirarlas de nuevo de la misma forma, volviéndolas a poner en el recipiente. Una vez finaliza, se detiene el cronómetro y se registra el tiempo total de la tarea. Un ejemplo de la prueba se puede observar en la Figura 1.4 [7].

Es importante comenzar a cronometrar el tiempo tan pronto como el paciente toque la primera pieza y dejar de cronometrar cuando la última toque el recipiente. Si una de las piezas cae al suelo, el examinador puede recuperarla y colocarla de vuelta en el recipiente. Sin embargo, si cae sobre la mesa, se debe permitir al paciente

recuperarla.

En los estudios clínicos de la EM, la evaluación de la marcha ha tenido generalmente un papel más destacado que la evaluación de la función del brazo y la mano. Sin embargo, en los últimos años se ha reconocido cada vez más la utilidad de medirlas en clínica, especialmente en pacientes con discapacidad grave. El NHPT ha sido una de las medidas más utilizadas de la función de las extremidades superiores, proporcionando un enfoque breve y estandarizado para la evaluación y puede ser además administrado por una amplia variedad de examinadores [11].

1.2. SDMT y PASAT

Para completar el diagnóstico, es necesario realizar pruebas neuropsicológicas estandarizadas con aproximación clínica objetiva. En concreto destacan:

- Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT): esta prueba se realiza siguiendo las recomendaciones proporcionadas por el MSFC. Con ella se mide la función cognitiva que evalúa específicamente la velocidad de procesamiento de la información auditiva, capacidad de cálculo, atención mantenida, atención dividida e inhibición de respuesta. Gronwall lo desarrolló en 1977 para monitorizar la recuperación de pacientes que habían sufrido lesiones leves en la cabeza aunque la tasa de presentación de estímulos se adaptó para su uso con pacientes con EM [13]. En ella, se instruye al paciente para que sume pares de dígitos, de modo que cada uno se sume siempre al que precede, y diga el resultado en voz alta [14].
- Symbol Digit Modalities Test (SDMT): es propiedad de Western Psychological y la impresión más reciente del manual fue en 2017. Sirve para evaluar exploración y rastreo visual, atención sostenida y selectiva visual, y velocidad de procesamiento de la información [15]. Requiere la ejecución durante 90 segundos de una clave que hace corresponder símbolos abstractos con números. La clave está visible para el participante durante toda la prueba. Deberá aplicarla a secuencias de símbolos, escribiendo debajo de cada uno el número correspondiente. Se puede realizar de forma verbal o escrita [14].

1.3. Estado del arte

Muchos pacientes con EM sufren algún tipo de disfunción en las extremidades superiores. La evaluación de las funciones de los brazos y manos proporciona una mejor comprensión del nivel de discapacidad de los pacientes en las tareas de la vida diaria y contribuye a una mejora en el tratamiento.

Diferentes estudios se han encargado de recoger información sobre la frecuencia y la gravedad de las distintas discapacidades que se producen por la EM. El objetivo fue calcular la prevalencia de los síntomas desde el inicio de la enfermedad. La mayoría de los participantes percibían algún grado de deterioro y aumentaba su gravedad

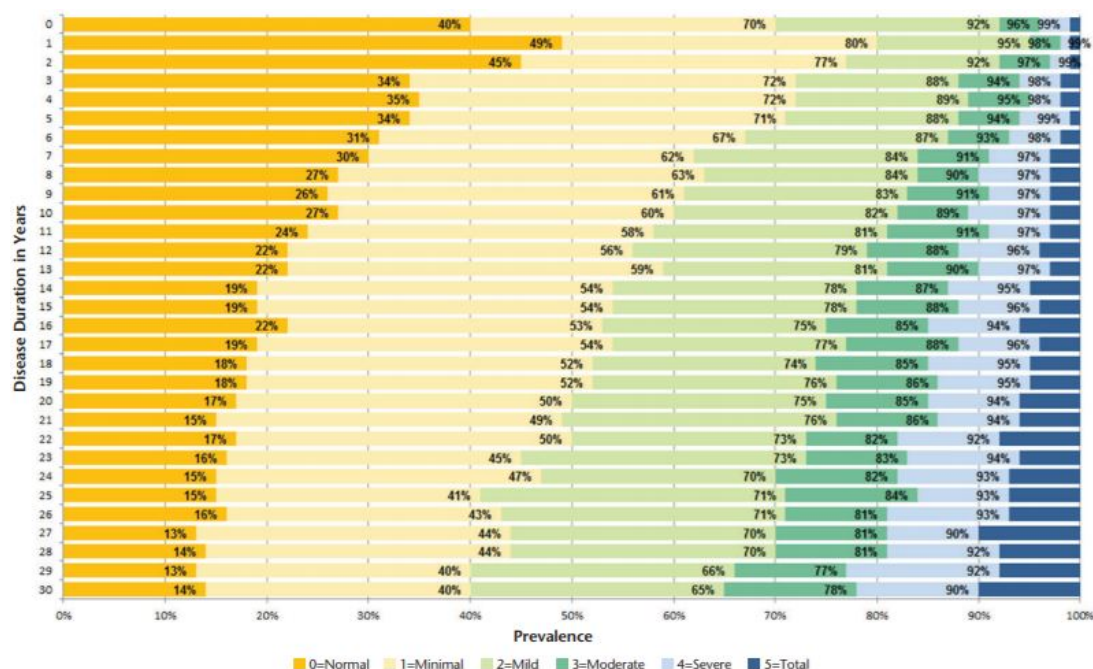


Figura 1.4: Tablas de prevalencia de síntomas. Función mano.

conforme la enfermedad avanza. Se registraron tablas de referencia con la prevalencia en cada uno de los dominios (función de mano, visión, fatiga, cognición, función intestinal, sensorial, espasticidad, dolor, depresión, temblor/coordinación) y los grados. Estas tablas se pueden observar en las Figuras 1.4 y 1.5 [7]. Los exámenes revelaron que, en casi todos los dominios, la mayoría de los pacientes percibieron algún grado de deterioro inmediatamente después del inicio de la enfermedad. Concretamente, en los dominios como la movilidad y la función de la mano, la frecuencia acumulada aumentaba de forma severa conforme avanzaban los años de los pacientes. Además, la fatiga y los síntomas sensoriales suelen ser recurrentes desde el principio de la enfermedad [16].

Estos resultados tuvieron una deficiente correlación con las “medidas objetivas” a nivel cognitivo como el PASAT, puesto que el paciente puede ser menos consciente de los cambios en algunos dominios. Sin embargo, tuvo una gran correlación con la Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS), una de las herramientas que más se usan para evaluar la progresión de la enfermedad. En esta escala, se asignan puntuaciones de 0 a 10 mediante incremento de 0,5 unidades que representan mayores niveles de discapacidad [17]. Esto nos demuestra que la evaluación de los pacientes con EM debe hacerse teniendo en cuenta numerosos factores: psicológicos, cognitivos, visuales, sensoriales, etc. De ahí la necesidad no solo de evaluar un área, sino correlacionarla con otras pruebas que nos determinen el deterioro en otros dominios [16].

Dentro de las pruebas encargadas de evaluar la función motriz en miembros superiores encontramos el NHPT.

Feys, Peter et al. se encargaron de comprobar el rendimiento de esta prueba. Encontraron que el NHPT es confiable y discriminaba entre sujetos sanos y pacientes

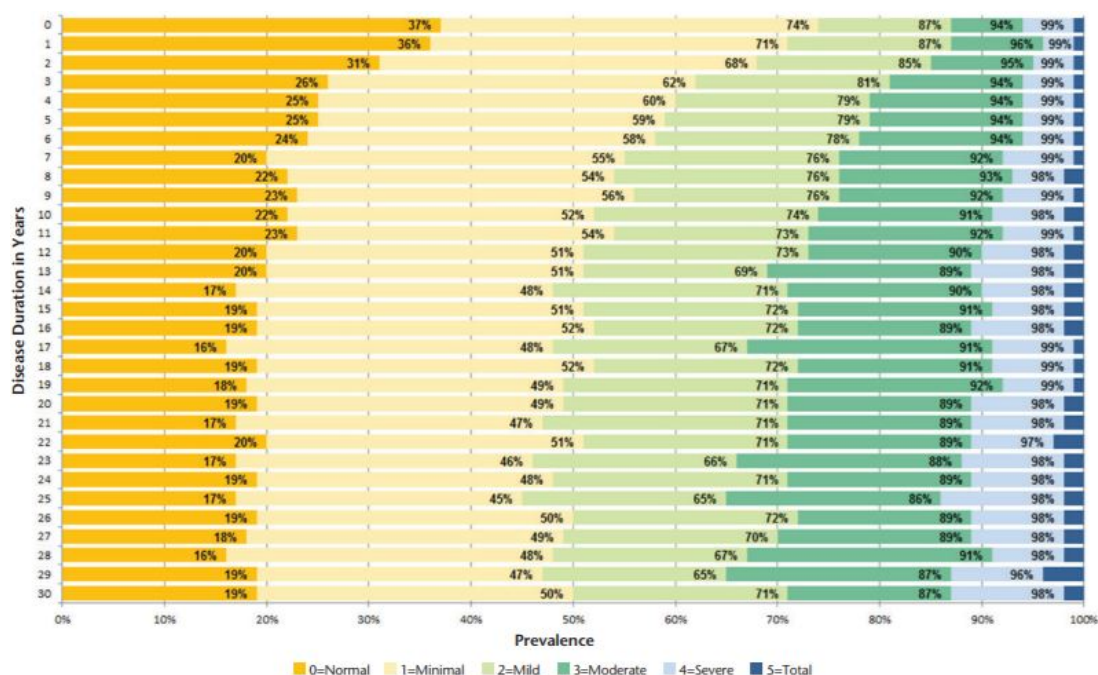


Figura 1.5: Tablas de prevalencia de síntomas. Función cognitiva.

con EM con diferentes niveles de deterioro en las extremidades superiores, siendo uno de los mejores predictores del rendimiento del brazo [18]. Además, muestra una alta validez y medidas más completas en comparación con otras pruebas similares. La investigación sugiere que un cambio del 20 % en la puntuación de la prueba se usa comúnmente para definir un empeoramiento clínicamente significativo. Aproximadamente el 53 % de la varianza en la puntuación del NHPT se explica por la fuerza muscular, la sensibilidad táctil del pulgar y la presencia de temblor. A partir de esta prueba se obtiene dos puntuaciones distintas: el tiempo necesario para completarla y el número de piezas/segundo. Esta última se calcula en base a las nueve piezas colocadas entre el tiempo necesario para completar la prueba, aunque no es del todo correcto ya que hay piezas que pueden tener mayor dificultad para el paciente (por deterioro mayor en un lado que en otro). En caso de que las personas no puedan completar la prueba, se calcula utilizando el número de piezas que ha conseguido colocar en comparación con el límite de tiempo de 300 segundos. Esta forma de cálculo permite una distribución más normal de los datos, lo que tiene ventajas para el análisis estadístico.

Además, los resultados de los estudios sugieren una asimetría entre las dos manos según cual este más afectada y cual sea la dominante. La inconsistencia en la información de las puntuaciones dificulta la comparación de resultados y por tanto se sugiere que el tiempo promediado para completar la tarea sea para las manos dominantes y no dominantes por separado [19]. Existen varios umbrales distintos para detectar EM en los pacientes con el NHPT, recogidos en la Tabla 1.1 [11].

Hay que tener en cuenta que estas medidas también están influenciadas por otras funciones como puede ser la cognitiva o visual.

Para facilitar aún más el registro y obtener más información sobre la calidad

Valor	Objetivo
(1) Valor normativo + 1 DE	Diferenciar entre función normal y anormal
(2) $>1,95$ DE de los valores normativos	
(3) 18 segundos	
(4) 0,5 piezas/s o 18 segundos	Indicador de funcionamiento normal
(5) 0,27 piezas/s o 33,3 segundos	Disfunción de la mano leve y marcada a severa

Tabla 1.1: Resumen de los valores de corte

del desempeño de la mano durante la prueba, en lugar de solo una puntuación de tiempo, los desarrollos actuales en herramientas de evaluación de miembros superiores respaldados por la tecnología pueden en el futuro complementar esta medida clínica cuando esté disponible. Hasta la fecha, se han publicado prometedores resultados para la prueba del NHPT virtual y la prueba de rendimiento de EM (MSPT)[11].

- MSPT: aprovecha los avances en tecnología, biomecánica, informática y ciencia de la medición clínica. Esta formada por una plataforma informática para una medición precisa y valida del grado de deterior de la EM. El MSPT proporciona datos precisos y cuantitativos sobre la velocidad al caminar, equilibrio, la destreza manual, la función visual y la velocidad de procesamiento. Las pruebas se realizan a través de un iPad. Una de ellas consiste en una variación del NHPT donde las piezas ya están insertadas en una fila extra, se insertan en los orificios para luego ser colocadas en el plato. Hubo una fuerte correlación entre los resultados del MSPT y las pruebas análogas[20].
- Virtual Peg Insertion Test (VPIT): La prueba consiste en una tarea de alcance dirigida a un objetivo utilizando una pantalla háptica comercial combinada con un mango instrumentado y un entorno de realidad virtual, permitiendo la extracción de parámetros cinemáticos y dinámicos objetivos. Esta es una herramienta de evaluación prometedora para medir la función de las extremidades superiores. Permite detectar la posición y orientación tridimensional de la mano, así como las fuerzas de sujeción ejercidas durante la realización de una tarea similar al NHPT pero sin requerir un agarre de precisión. Se detectó que los movimientos de las extremidades superiores eran significativamente más lentos, menos suaves y menos rectos en comparación con los controles sanos, y el tiempo para completar el VPIT se correlacionó bien con el NHPT. Los resultados mostraron la viabilidad de usar el VPIT con pacientes con EM y discriminar las deficiencias características relacionadas con la EM. Aparte también sirvió para detectar y cuantificar el temblor intencional

que una cuarta parte de pacientes sufren. Se obtuvo además del tiempo total para acabar la prueba, otro tiempo como el tiempo de pieza a agujero, el de aproximación a agujero y el de agujero a pieza [21].

Sin embargo, estos dispositivos virtuales implican tener que adquirir nuevo material específico y desarrollar pruebas con dispositivos a los que ni clínicos ni pacientes están acostumbrados.

Una de las pruebas con las que se ha tratado de relacionar el NHPT es el VALPAR Component Work Sample-4 (VCWS-4), que nos permite evaluar el rango de movimiento de las extremidades superiores y la tolerancia al trabajo en la parte superior del cuerpo, así como con la prueba PASAT. Los resultados sugieren que el nivel de discapacidad tiene un gran impacto en las funciones motoras de las extremidades superiores y el NHPT es el test más sensible para detectar esta correlación. El PASAT combina elementos de dos dominios cognitivos que pueden verse afectados, como son la velocidad de procesamiento y la memoria de trabajo [22]. No obstante, la prueba SDMT se ha propuesto recientemente como una alternativa prometedora [23]. Las puntuaciones de NHPT encontraron una relación con la función cognitiva tanto en EM como en el grupo sano. Además, se mostró particularmente útil para medir el efecto incapacitante de la parte sensorial y la ataxia, comunes en la EM. No obstante, este test es menos útil en discapacidades graves (puesto que no pueden levantar las piezas) y no es sensible para detectar debilidad proximal. Así mismo, se demuestra que la EDSS y la función cognitiva están relacionados con el deterioro en la función motoras de las extremidades superiores [22].

La escala más usada para detectar el grado de discapacidad en EM es el Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) desarrollada por la National MS Society en 1994. Esta serie de pruebas permite medir el impacto de la EM en tres dimensiones clínicas: función de la pierna y deambulación, función del brazo y de la mano y función cognitiva. Más adelante la puntuación se transforma en puntuación estándar comparable (puntaje z) y se calcula el resultado compuesto general. Los miembros del grupo de desarrollo de esta prueba estuvieron compuestos por cinco países distintos y por distintas disciplinas incluídas neurología, psicología, bioestadística, epidemiología e industria farmacéutica. Tras un análisis riguroso se eligieron las siguientes en cada dimensión [13]:

- Time 25-Foot Walk (T25W) es una medida cuantitativa de la función y la deambulación de las extremidades inferiores. Se le indica al paciente que camine una distancia de unos 7 metros y medio (25 pies), claramente marcada en ambos extremos con señales prominentes, lo más rápido posible. Debe tenerse en cuenta si el paciente necesita ayuda para caminar. Cuando el paciente completa la primera caminata cronometrada, se le indica que regrese al punto de partida (prueba 2). Se registra la cantidad de tiempo requerido para caminar esta distancia.
- NHPT se realiza de la misma forma como se ha descrito anteriormente. Tanto la mano dominante como la no dominante se prueban dos veces. Se requiere que el paciente complete dos ensayos exitosos para cada mano [13]. Es fácil

de administrar y aceptable por los pacientes, además de su utilidad clínica y sus excelentes propiedades psicométricas en cuando a confiabilidad, validez, concurrente y ecológica. Detecta la progresión con el tiempo y es sensible al tratamiento [11].

- PASAT se desarrolla igual que como se ha comentado en la Sección 1.2. Para estandarizar la prueba, se realiza mediante una cinta de audio donde se presenta un total de sesenta números de un solo dígito a una velocidad constante de 3 segundos. Se puede realizar una prueba más rápida de 2 segundos tras administrar la primera [13]. Debido a que el SDMT muestra en las pruebas clínicas una validez predictiva ligeramente mejor y tiene un procedimiento de administración relativamente más fácil, algunos médicos e investigadores pueden desear reemplazar el PASAT por el SDMT para cálculos del MSFC [24].

Dado que las unidades de las tres variables medidas son distintas, la puntuación bruta debe estandarizarse en puntuación z. Esta puntuación son transformaciones que se pueden hacer a los valores de una distribución normal, con el proposito de analizar su distancia respecto a la media. Se encarga de comparar cada variable con el resultado de una población de referencia y se expresa en unidades de desviación estándar. Para el cálculo de las puntuaciones z de cada una de las funciones (brazo, pierna, cognición), hay que tener en cuenta la dirección (signo), que debe ser la misma en las tres variables para determinar el deterioro en las tres pruebas. Las puntuaciones z disminuidas en PASAT indica deterioro, sin embargo, las mismas para T25W y NHPT muestran una mejoría. Por lo tanto, se deben realizar ajustes adecuados. Un método posible es multiplicar la puntuación por -1 (usado para T25W). Otro método es tomar el recíproco del valor de la prueba mientras se calcula la puntuación z (usada para el NHPT) [13].

$$Z_{brazo,media} = \frac{Media(1/NHPT) - Media_{Referencia}(1/NHPT)}{StdDev_{Referencia}(1/NHPT)} \quad (1.1)$$

$$Z_{pierna,media} = \frac{MediaT25W - Media_{Referencia}T25W}{StdDev_{Referencia}T25W} \quad (1.2)$$

$$Z_{cognicion} = \frac{PASAT - Media_{Referencia}PASAT}{StdDev_{Referencia}PASAT} \quad (1.3)$$

Aunque la elección de la población no afecta las comparaciones de una sola variable a lo largo del tiempo, afecta la puntuación compuesta general cuando se suman las puntuaciones z individuales, tal y como se muestra en la siguiente ecuación:

$$PuntuacionMSFC = \frac{Z_{brazo,media} + Z_{pierna,media} + Z_{cognicin}}{3} \quad (1.4)$$

Aunque los datos apoyan el MSFC como una medida alternativa, se necesitan cambios en las pruebas que lo componen y el método de puntuación. Además, son insensibles a los cambios con el tiempo, están validadas de manera inadecuada o no tienen en cuenta el estado de salud o la calidad de vida percibidos por el paciente. Por

ello, es necesario un nuevo enfoque en las terapias, haciendo esencial perfeccionar las medidas existentes o desarrollar nuevas herramientas tecnológicas [23, 25]

1.4. Objetivos

El objetivo principal de este Trabajo de Fin de Grado es el diseño e implementación de un sistema de grabación para el análisis objetivo de movilidad en miembros superiores de pacientes con EM usando para ello el NHPT.

Además del objetivo general, los objetivos específicos más relevantes que nos planteamos conseguir en esta investigación son los siguientes:

- Estudio de la clínica de la enfermedad, análisis de parámetros clínicos y estado de la cuestión.
- Diseño y desarrollo de una estructura del NHPT parametrizado mediante perfiles de aluminio basado en un prototipo ya creado.
- Implementación de un sistema de cámaras webcam usando una RaspberryPi para la monitorización del NHPT.
- Correlación de los resultados objetivos automáticos con los obtenidos en el test convencional, así como con los parámetros clínicos.

Con todo ello se conseguirá parametrizar el modelo estandarizado de NHPT con un sistema basado en cámaras evaluando la destreza manual, velocidad de procesamiento y la función ejecutiva del paciente. Este objetivo permitirá discriminar progresión de la enfermedad no objetivable con los medios de los que se disponen actualmente y extraer un diagnóstico clínico.

Este Trabajo de Fin de Grado se enmarca en un proyecto de colaboración entre el Laboratorio de Robótica y Control del Departamento de Tecnología Fotónica y Bioingeniería de la Universidad Politécnica de Madrid (UPM) con la Unidad de Neuroinmunología y Esclerosis Múltiple del Hospital Universitario La Paz (HULP).

Capítulo 2

Metodología

En este capítulo se procede a explicar las fases seguidas para el desarrollo del proyecto. La metodología sigue los siguientes pasos:

1. Diseño y construcción del NHPT parametrizado basado en el prototipo anteriormente desarrollado en la UPM.
2. Finalizada la construcción, nos centramos en la implementación de un sistema de cámaras webcam controladas mediante una Raspberry Pi 4 Model B.
3. Se acude al HULP para realizar las grabaciones a pacientes y controles.
4. Se estima la posición de la mano en los videos mediante herramientas basadas en el aprendizaje de transferencia con redes neuronales profundas. Posteriormente se realiza el procesamiento de los datos obtenidos.
5. Análisis y correlación de los resultados objetivos automáticos con los obtenidos con el test convencional, así como con los parámetros clínicos.

2.1. Diseño y construcción del NHPT parametrizado

El proyecto arranca con la realización de un prototipo del NHPT parametrizado desarrollado por el Laboratorio de Robótica y Control del Departamento de Tecnología Fotónica y Bioingeniería de la UPM. Este prototipo se puede observar en la Figura 2.1. Está compuesto por una tabla de madera de 600x400 mm. En la parte central de esa tabla se coloca el tablero estándar de NHPT basado en la versión comercial de plástico desarrollada por Smith & Nephew. Esta versión es la recomendada para una máxima estandarización de la prueba además de ser la más usada a nivel clínico [11]. Unido a la tabla se encuentra unas tuberías de PVC de 25 mm de diámetro interior y 400 mm de largo. Sujetas a las anteriores en forma de T, se encuentran otras dos tuberías del mismo diámetro con 550 mm y 17 mm de longitud. Estas tuberías son necesarias para la sujeción de las cámaras en las tres posiciones distintas: cenital, frontal y lateral (izquierda y derecha).

Aunque funcional, esta estructura era demasiado frágil y las tuberías se separaban con facilidad. Esto podía hacer que se descolocasen las cámaras (complicando la

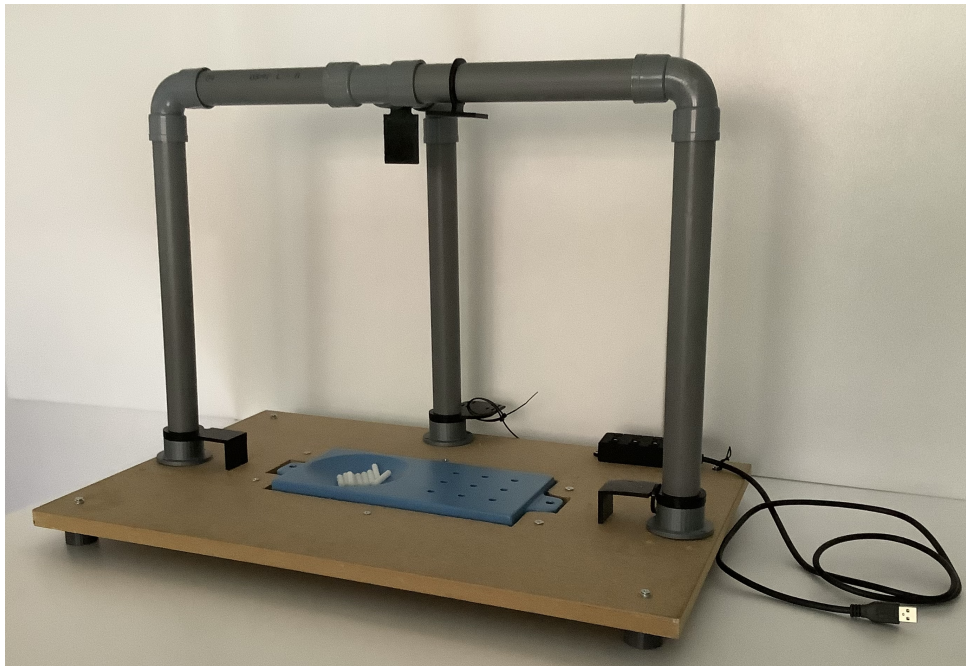


Figura 2.1: Prototipo NHPT

grabación y el procesamiento) o que incluso se llegase a romper el sistema entero. Partiendo de estos problemas se decide desarrollar una nueva plataforma que cuenta con los siguiente materiales:

- Perfiles de aluminio anodizado 20x20 mm con las 4 ranuras abiertas de 6mm. Tienen distintos tamaños:
 - 4 x 400mm
 - 1 x 550mm
 - 1 x 200mm
- 2 escuadras de metal 20 tipo-B para ranura de 6mm.
- 3 escuadras interiores metálicas para ranura de 6mm. Inicialmente, se pensó en unir los perfiles con conectores cúbicos pero se deshecho la idea con el fin de facilitar y abaratar la construcción.
- 4 tuercas de martillo tipo B para ranura de 6 mm.
- 4 tornillos de fijación M4x8.
- 6 tornillos de espárragos de fijación M8x12.
- Tabla de madera 600x400 mm (reciclada del prototipo).

En la Figura [2.2](#) podemos ver el plano con las distintas vistas y cotas del dispositivo final desarrollado con Autodesk Inventor para su construcción.

Por otra parte, se decidió colocar una iluminación extra en la parte superior del NHPT con el fin de tratar de mejorar el procesamiento de los videos. Se instaló una

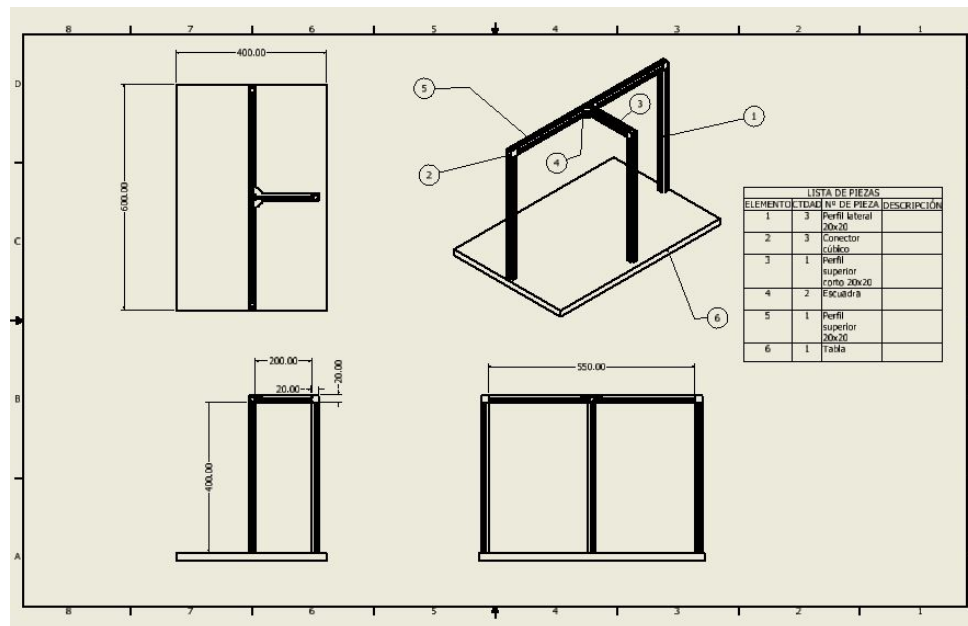


Figura 2.2: Plano NHPT.

tira LED de 12 V con un tono de luz de 6000K y 400 lúmenes. El resultado final del dispositivo se puede comprobar en la Figura 2.3 y el precio final de todos los materiales se muestra en el Apéndice B.

Por último, fue necesario la construcción de nuevas uniones para las cámaras. Aprovechando la ranura de 6mm de los perfiles, se desarrolló mediante Autodesk Inventor una sujeción de 45 x 35 mm con el mismo tipo de agarre que las escuadras de metal. Así mismo se creó una base de 40 x 40 mm con una altura de 20 mm para la unión de los perfiles a la tabla. Todas estas piezas se fabricaron mediante impresión 3D como se muestran en la Figura 2.4.

2.2. Desarrollo del sistema de cámaras

El NHPT parametrizado se realiza mediante la colocación de 3 cámaras en los perfiles desde distintas posiciones: cenital, frontal y lateral. En la Figura 2.3 se puede apreciar la colocación de estas cámaras. En función de con que mano se vaya a desarrollar la prueba, la posición lateral puede ser izquierda (si se hace con la derecha) o derecha (si se realiza con la izquierda). De esta forma se consigue que la propia mano no tape la visualización del ejercicio. En las etapas iniciales del proyecto se colocaron dos tipos de cámaras:

- GoPro HERO7 Black: Permite capturar un vídeo con resoluciones de hasta 4k con 1440p a 60 fotogramas por segundo (fps) y un campo de visión amplio [26].
- GoPro HERO8 Black: Versión actualizada de la anterior. Graba vídeos de 1080p a 60 fps. Igualmente proporciona un gran ángulo de visión para poder capturar una gran parte del tablero [27]. Es posible ver un ejemplo real de la grabación

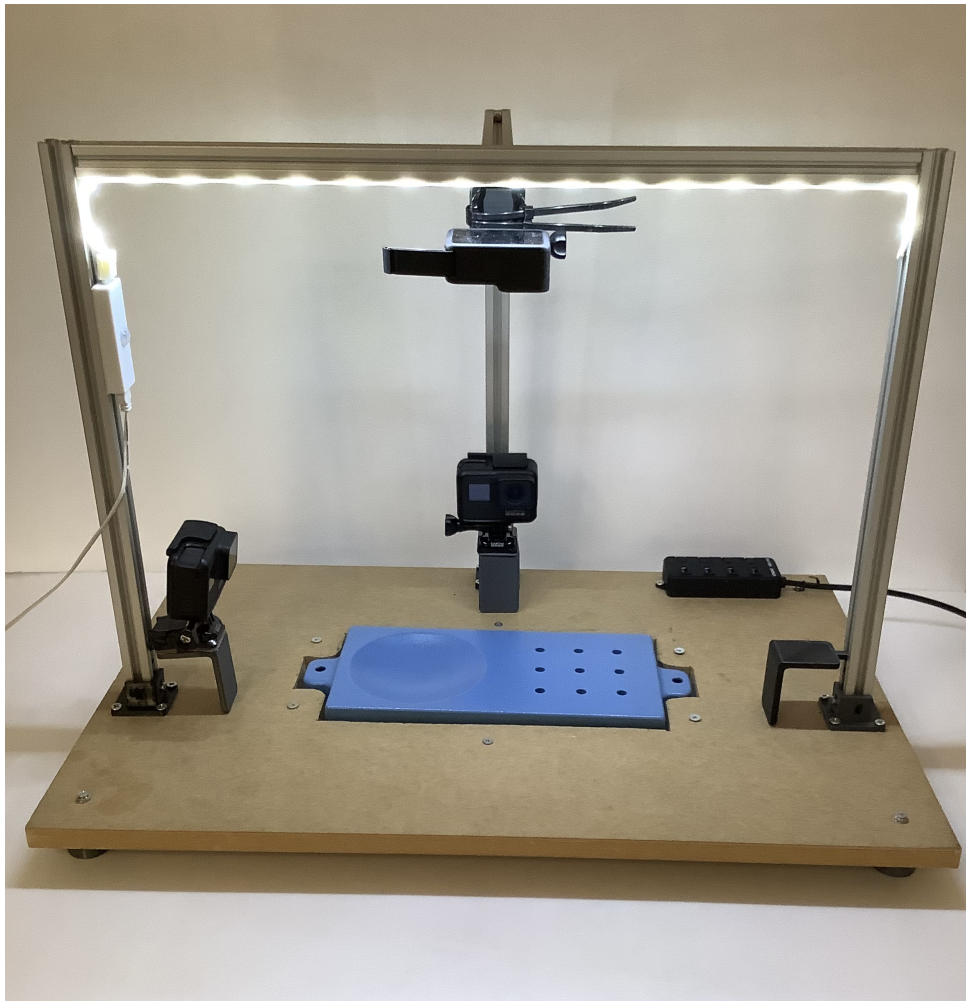


Figura 2.3: Estructura final.

desde las tres posiciones con estas cámaras en la Figura 2.5

Para que todas las grabaciones comiencen a la vez, se realizó la sincronización mediante un mando a distancia Wi-Fi remote. Con ello se tiene acceso a todos los ajustes de las cámaras, se pudo encender/apagar y comenzar/parar al mismo tiempo. En su pantalla LCD aparece la información referente al número de cámaras conectadas, la modalidad de grabación y el estado de carga de la pila. La desventaja principal que surge de este equipo es que su adquisición es cara (puedes llegar a tener un precio superior a 300 € por cámara) y los vídeos finales muy pesados [28].

Por ello, se decidió sustituir el sistema GoPro por un sistema basado en cámaras webcam de una resolución y framerate más adecuado a nuestras necesidades. Se usaron 3 webcam (una por posición) cuyas características se pueden apreciar en la Figura 2.6:

La RPi es una computadora de bajo coste del tamaño de una tarjeta de crédito desarrollada por RPi Foundation [29]. Esta fundación es una organización benéfica situada en el Reino Unido con el objetivo de poner al alcance de todos la creación digital y el desarrollo informático. El dispositivo usado es capaz de conectarse a una pantalla y teclado para poder interactuar con él [30]. El modelo concreto que se va

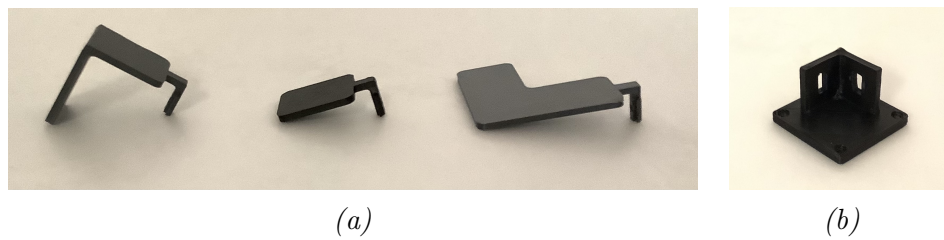


Figura 2.4: (a) Sujeciones y (b) base.

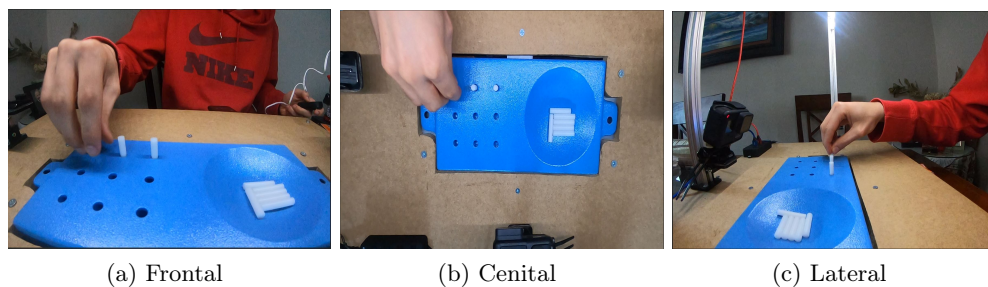


Figura 2.5: Posiciones cámaras

a usar es la RPi 4 Model B, lanzada en junio del 2019. Cuenta con las siguientes características principales:

- Procesador Broadcom con una eficiencia hasta 3 veces superior a versiones anteriores.
- Frecuencia de reloj de 1,5 GHz.
- GPU VideoCore VI 500Hz.
- Memoria disponible entre tres modelos de RAM (1,2 o 4 GB). En nuestro caso se usará la última.
- Gigabit Ethernet.
- Dos puertos microHDMI. Se incluye 2 USB 3.0 y 2 USB 2.0.
- Capaz de manejar dos pantallas 4K [\[31\]](#).

En primer lugar se instala el sistema operativo RPi OS en una microSD de 32 GB. Este sistema operativo basado en Debian es el recomendado para el uso normal en una RPi. Una vez instalado se conecta con el ordenador mediante un cliente SSH. Para poder visualizar el escritorio de la RPi, usaremos cualquier aplicación software de pantalla compartida como VNC Viewer que permita establecer conexión con un equipo remoto situado en cualquier parte y así poder ver y controlar la pantalla en tiempo real [\[32\]](#).

Realizado los pasos anteriores, se usará Python3 (ya instalado en el sistema operativo) para el desarrollo de los scripts correspondientes. Todos los códigos se ejecutan en el terminal mediante:

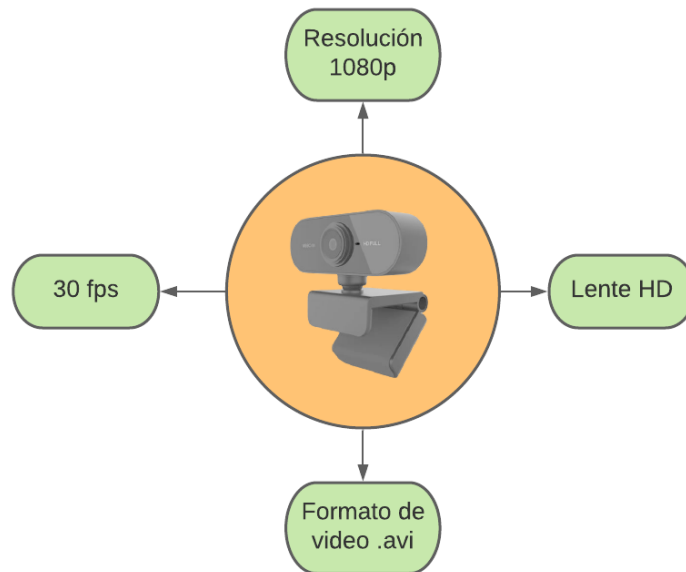


Figura 2.6: Características de las cámaras webcam

```
python3 nhpt.py <orden> <parámetros>
```

La recogida de los argumentos que se le pasa se realiza mediante la utilidad `sys.argv`. Esta nos proporciona la lista de argumentos de la línea de comando pasados a un script Python. Por ejemplo, `argv[0]` nos devolvería el nombre del script, en este caso `nhpt.py` [33]. En cuando las ordenes, estas pueden ser `stream`, `record` o `play`.

2.2.1. Stream

En la Figura 2.7 se observa un flujograma explicativo de esta función, que permite ver en directo la transmisión de las cámaras. No es necesaria la ejecución de ningún parámetro para su funcionamiento. Inicialmente se importará la librería Open Source Computer Vision (OpenCV). Es una biblioteca de software de visión artificial y aprendizaje automático de código abierto. Se creó para proporcionar un

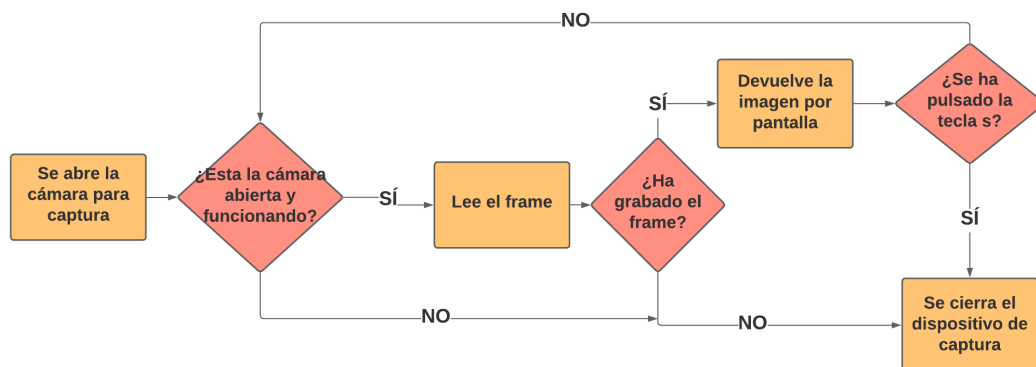


Figura 2.7: Diagrama de flujo del script stream

infraestructura común para aplicaciones de visión por computadora [34]. Se desarrolla del siguiente modo:

- En primer lugar se abre la cámara para la captura de vídeo mediante `cv2.VideoCapture(index)`. En el argumento se debe indicar el puerto USB en el que se ha introducido la cámara [35]. En nuestro caso es 0 para la lateral, 2 para la frontal y 4 para la cenital. Estos valores pueden variar si se cambia el puerto USB al que se conecta cada una. El valor resultante se guarda en la variable `captura`. El canal USB no admite la reproducción de las 3 cámaras a la vez con la configuración básica, por lo tanto es necesario reducir la resolución mediante la función `VideoCapture.set(propId,value)` [35]. En el primer argumento se introduce el identificador de la propiedad a cambiar y en el segundo su valor. En este caso, `propId = 3` corresponde al ancho de los fotogramas en la secuencia de vídeo y `propId = 4` a la altura. Los valores que se introducen inicialmente son 160 y 120 respectivamente. Estos pasos se deben realizar para la 3 cámaras.
- En segundo lugar, mientras la función `VideoCapture.isOpened()` nos devuelva `true`, indicativo de que la cámara esta funcionando y capturando, el programa comenzara a recoger los frames. Esto se realiza a traves de `VideoCapture.read()` permitiéndonos grabar, decodificar y devolver el siguiente frame del vídeo. Será `false` si no está grabando ningún frame [35]. En caso contrario, se guarda el fotograma en la variable `imagen`.
- Después, se muestra esa imagen en la ventana especificada a través de la función `cv2.imshow(winname,image)` [36]. Esta debe estar seguida por una llamada a `cv.waitKey(n)` que realiza las tareas de limpieza de la interfaz, necesarias para mostrar la imagen dada y hacer que la ventana responda a los eventos del mouse y del teclado. De lo contrario, no se mostraría y podría bloquearse. En nuestro caso, `waitKey(1)` enseña la ventana 1ms hasta que se presione la tecla "s" que le hará salir del bucle.
- Por último, se cierra el archivo de vídeo y el dispositivo de captura por medio de `VideoCapture.release()` y se destruyen las ventanas usando la función `cv2.destroyAllWindows()` [35].

2.2.2. Record

La función Record cuenta con los siguientes pasos:

- Al iniciar la orden se debe introducir como parámetros el nombre del vídeo para identificarlo. Una vez ejecutado, se le preguntará al usuario si la prueba se va realizar con la mano derecha (D) o izquierda (I). A partir de esto, la función `record(name,hand)` cuenta como primer parámetro el `sys.argv[2]`, es decir, el nombre que se haya proporcionado al vídeo y el input por consola respecto la mano. De esta forma al principio creará el nombre completo del vídeo que será el nombre introducido más la primera letra de la mano usada. Por ejemplo, se podría identificar al primer paciente que realiza la prueba con la mano derecha como P1D.

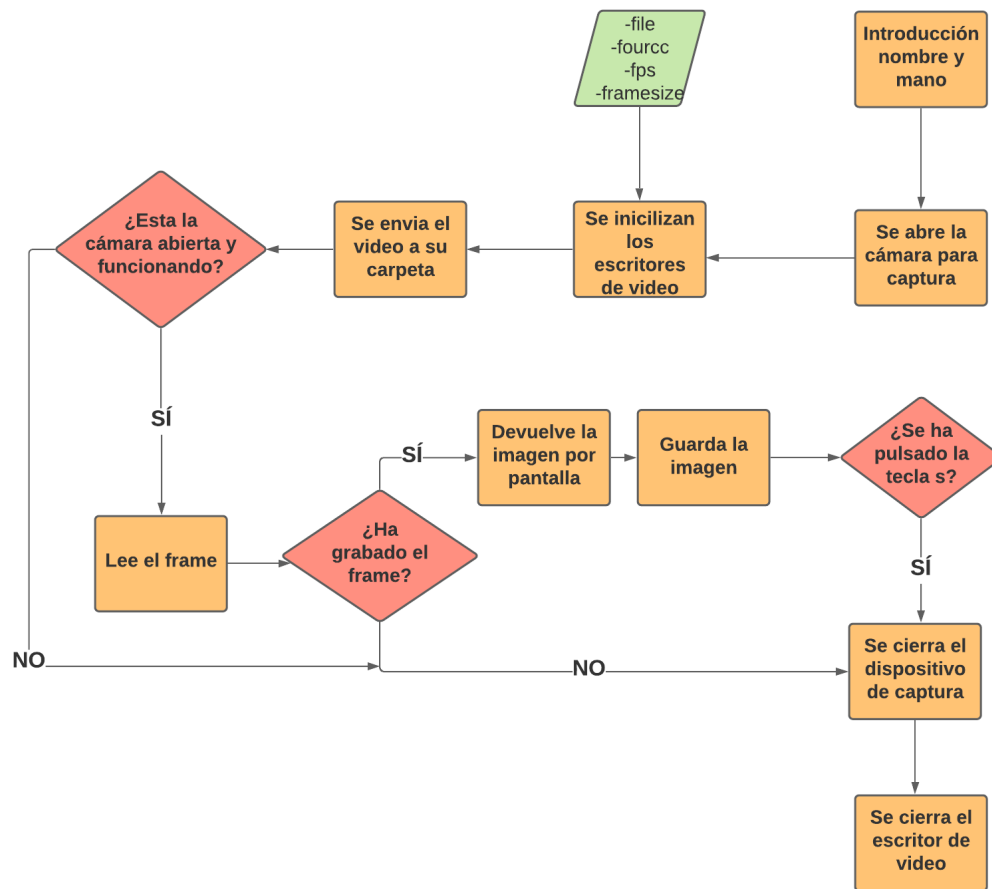


Figura 2.8: Diagrama de flujo del script record

- Al igual que en la función stream, se inicia con `cv2.VideoCapture(index)` donde se escribe el número correspondiente al puerto USB donde está la cámara. Después se ejecuta la orden `cv2.VideoWriter(filename, fourcc, fps, frameSize)` y se guardará en la variable salida. Es un constructor predeterminado que inicializa el escritor de vídeo usando FFMPEG en el caso de un sistema Linux. Como parámetros se debe introducir:
 - Nombre del vídeo (filename)
 - Un código de 4 caracteres utilizado para comprimir los fotogramas (fourcc). Usaremos XVID en este programa.
 - El framerate de los videos creados. Para calcular los fps exactos se realiza un script aparte denominado `fps.py`. En él se inicia la captura de vídeos igual que en stream. Se indica que la cámara debe tomar 120 frames y se comienza a contar el tiempo que tarda. Cuando se termine, se detiene el temporizador y se calcula el framerate dividiendo los 120 frames entre el tiempo total que ha tardado. En el Apéndice [D](#) se puede observar este script completamente.
 - El tamaño de los frames del vídeo (frameSize) [\[37\]](#)

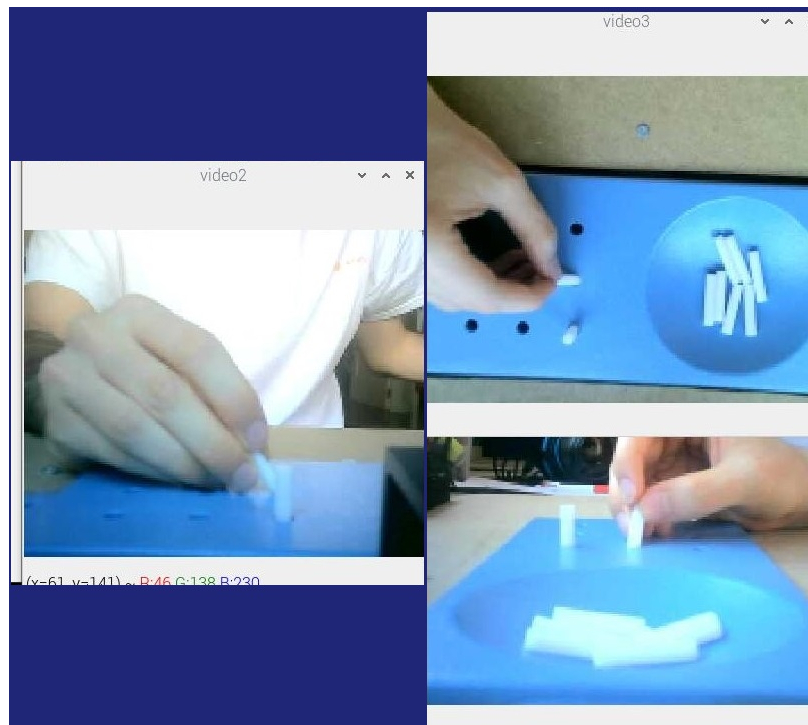


Figura 2.9: Salida por pantalla de stream y record

Por último se usa el módulo `subprocess` para crear y ejecutar procesos nuevos, redireccionando las entradas y salidas y obteniendo los datos retornados. En este caso se utiliza para enviar el vídeo a las distintas carpetas (cenital, frontal y lateral).

- Igual que en la función `stream`, se usa `VideoCapture.read()` para leer cada frame y `cv2.imshow(winname,image)` para mostrarlo. Además ahora se añade `videoWriter.write(image)` para guardar cada fotograma [37].
- Una vez haya terminado la grabación, se cierra la captura y la salida y se destruyen las ventanas.

Se puede observar el flujograma de la función en la Figura 2.8 y en la Figura 2.9 se puede ver un ejemplo de la visualización final tanto de `stream` como `record`.

2.2.3. Play

En esta función al igual que con `record`, se debe introducir como argumento en el sistema el nombre del vídeo que se quiere ver (p.ej P1D). Una vez se ejecuta, se le pedirá mediante un `input()` que introduzca cual de las tres posiciones de ese vídeo desea ver (cenital, frontal o lateral). Tanto el nombre como la posición se usarán como parámetros de la función para que se cree la dirección completa. Luego, importamos el módulo `subprocess` que llama a `ffplay` con la dirección y la opción `-autoexit` que permite cerrar el vídeo directamente cuando este se ha terminado de reproducir [38].

En el Apéndice D se puede encontrar todos los códigos de las tres funciones anteriormente explicadas.

2.3. Ensayos con pacientes y controles

En el estudio se realizó el NHPT parametrizado a una serie de controles y pacientes con EM en edades comprendidas de 20 a 50 años. Además se realizó a los pacientes otras pruebas para determinar su calidad de salud y funcionamiento cognitivo. Todas las medidas se tomaron en sesiones de menos de 15 minutos realizadas a la misma hora del día dejando descansos entre pruebas para evitar la fatiga. Tres meses después de realizarla, se les repetirá las pruebas para observar la progresión y analizar los cambios con respecto al estudio anterior. Las pruebas se llevaron a cabo en la Unidad de Neuroinmunología y Esclerosis Múltiple del HULP. Para ella se consideraron:

- Ensayos con controles, los cuales únicamente realizaron el NHPT parametrizado. Estas personas no tenían ningún tipo de patología neurológica ni enfermedad que pudiera ralentizar la acción manual. Se obtuvo el tiempo total en completar la prueba, así como nombre y apellidos, edad, sexo y mano dominante. Se estudiaron un total de 30 controles sanos, 10 por cada rango de edad (20-30, 30-40, 40-50 años).
- Ensayo con pacientes, donde se usó una muestra restringida a 30 pacientes comprendidos entre 25 y 59 años de edad con EMRR. Se tomaron su nombre y apellidos, edad, sexo y mano dominante. Además, a estos pacientes se les realizó 4 ensayos distintos:
 - NHPT parametrizado: El test se realizará con la mano dominante y no dominante mientras las 3 cámaras (frontal, lateral y cenital) graban el ejercicio. Es importante conocer con que mano se está realizando para la correcta colocación de las cámaras y el análisis de los datos.
 - PASAT: En la prueba el examinador presenta dígitos a una velocidad de 3 (primera fase) o 2 segundos (segunda fase). El paciente debe agregar cada nuevo dígito al que está inmediatamente antes. La puntuación de la prueba es el número de sumas correctas dadas (de 60 posibles). Es el último test que se administra en la visita. Entre fases, se realiza un pequeño descanso para que el paciente repose y así evitar la fatiga. En la Figura [2.10](#) se aprecia la prueba que se ha realizado en este hito del proyecto con las dos fases. Para minimizar la familiaridad con los elementos de estímulo en los ensayos, se desarrolló otra forma alternativa para futuras pruebas.
 - SDMT: la versión usada en nuestros ensayos clínicos deriva de una modificación de la subprueba de símbolos de dígitos de WAIS , que Aaron Smith y sus colegas comenzaron a probar en la década de 1960 [\[39\]](#). El objetivo del test consiste en identificar nueve símbolos con diferentes formas geométricas, que se corresponden con los números 1 al 9. A continuación, el paciente debe rellenar a mano una serie de casillas en blanco situadas bajo una figura geométrica, escribiendo el número correspondiente. Tras un periodo de prueba en el que se permite rellenar las 10 primeras casillas, se comienza a cronometrar 90 segundos durante los cuáles se debe cubrir el

FORMS FOR THE MULTIPLE SCLEROSIS FUNCTIONAL COMPOSITE

KEY

C	-	+	+	-	>	+	>	÷
1	2	3	4	5	6	7	8	9

COGNITIVE FUNCTION: PASAT - FORM B

Subject ID Number				Subject Initials				Visit	Date		Year	

RATE #1

(3 sec)

2	+	5	8	2	9	6	4	1	3	6
9		12	13	10	11	15	10	5	4	9
3	6	2	8	4	9	1	6	7	2	
9		9	8	10	12	13	10	7	13	9
4	1	5	7	3	9	7	2	6	8	
6		5	6	12	10	12	16	9	8	14
4	2	5	8	5	9	3	7	1	4	
12		6	7	13	13	14	12	10	8	5
2	4	3	6	1	7	3	8	3	9	
6		6	7	9	7	8	10	11	11	12
1	3	5	2	6	4	9	7	1	4	
10		4	8	7	8	10	13	16	8	5

Total Correct (raw) = _____

Percent Correct = _____

RATE #2

(2 sec)

7	+	8	6	3	7	5	9	1	2	6	8
15		14	9	10	12	14	10	3	8	14	
3	6	2	5	9	7	1	8	3	6		
11		9	8	7	14	16	8	9	11	9	
7	4	2	5	3	8	6	2	3	7		
13		11	6	7	8	11	14	8	5	10	
3	5	2	8	5	3	7	4	1	5		
10		8	7	10	13	8	10	11	5	6	
2	4	1	6	3	9	7	1	8	4		
7		6	5	7	9	12	16	8	9	12	
6	2	5	8	1	9	7	2	8	3		
10		8	7	13	9	10	16	9	10	11	

Total Correct (raw) = _____

Percent Correct = _____

C	+	-	C	+	>	-	+	C	>	-	C	>	C	-

+	>	C	-	+	>	+	+	C	-	>	÷	+	+	+

+	+	+	C	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

-	+	+	C	>	+	C	+	>	+	÷	÷	÷	÷	÷

÷	+	÷	+	>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

>	÷	+	-	+	>	+	÷	C	+	-	+	>	÷	+

-	÷	+	÷	+	÷	+	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷

+	-	C	>
---	---	---	-----

Figura 2.10: PASAT y SDMT

mayor número de casillas. La puntuación máxima posible es de 110 [40]. En la Figura 2.10 se puede observar la versión utilizada. Esta prueba nos permite valorar ciertas funciones neurocognitivas, principalmente memoria de trabajo, velocidad de procesamiento de información, atención sostenida, focalizada y selectiva y función visuoespacial [40].

- Cuestionario de salud: esta información es relevante para estudiar la calidad de vida de la muestra de pacientes. El EuroQol-5D (EQ-5D) es un instrumento sencillo para medir la calidad de vida relacionada con la salud que puede usarse tanto en personas sanas como en grupos de pacientes con alguna patología [41]. El propio individuo valora su estado de salud mediante un sistema descriptivo, primero en niveles de gravedad por dimensiones y luego en una escala visual analógica de evaluación más general (ver Figura 2.11).

El sistema descriptivo contiene cinco dimensiones de salud (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión) y cada una de ellas tiene tres niveles de gravedad: sin problemas (se codifica con 1), problemas moderados (con 2) y problemas graves (con 3). En esta parte del cuestionario el individuo debe marcar el nivel de gravedad correspondiente a su estado de salud en cada una de las dimensiones, refiriéndose al mismo día en el que se rellena.

La segunda parte es una evaluación vertical de 20 centímetros, que va desde 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable). El paciente deberá marcar el punto en la línea vertical que

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud el día de HOY.

Movilidad

- No tengo problemas para caminar
Tengo algunos problemas para caminar
Tengo que estar en la cama

Cuidado Personal

- No tengo problemas con el cuidado personal
Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
Soy incapaz de lavarme o vestirme

Actividades Cotidianas (ej, trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas

Dolor/Malestar

- No tengo dolor ni malestar
Tengo moderado dolor o malestar
Tengo mucho dolor o malestar

Ansiedad/Depresión

- No estoy ansioso ni deprimido
Estoy moderadamente ansioso o deprimido
Estoy muy ansioso o deprimido

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse.

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice "Su estado de salud hoy" hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY.

Su estado de salud hoy



© 1990 EuroQol Group. EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

Figura 2.11: EQ-5D: cuestionario y escala

mejor refleje la valoración de su estado de salud en el día de hoy.

Para calcular el valor de cualquier estado, se asigna el valor de 1 al estado 11111 (sin problemas de salud en ninguna dimensión). Si el estado es distinto a ese, se resta 0,1502. Posteriormente, en caso de que haya problemas de nivel 2 en una determinada dimensión, se resta el valor correspondiente a esta, según se muestra en la Tabla 2.1. Cuando hay problemas de nivel 3, se multiplican previamente el valor de la dimensión con problema por 2. Por último, el coeficiente que corresponde al parámetro N3, se resta una sola vez cuando existe al menos una dimensión con problemas de nivel 3. Para facilitar la evaluación de la prueba se realizó un código en Python3 adjunto en el Apéndice E 41.

A todos los controles y pacientes se les proporciona una hoja de información con la descripción general de la prueba que han realizado, así como un consentimiento informado por escrito, donde el participante firma garantizando que ha leído y ha sido informado adecuadamente sobre el estudio y comprende que su participación es voluntaria. Esto indica que pueden decidir no participar o cambiar de decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento. Todos los datos son tratados según la Ley Orgánica 2/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de

Parámetro	Coefficiente
Constante	0,1502
Movilidad	0,0897
Cuidado personal	0,1012
Actividades cotidianas	0,0551
Dolor/malestar	0,0596
Ansiedad/depresión	0,05102
N3	0,2119

Tabla 2.1: Coeficientes para el cálculo de la tarifa social de valores para el EQ-5D en España.

los Derechos Digitales (LOPDGDD). Así mismo, los datos obtenidos se toman de forma anonimizada y quedarán incorporados a un fichero del HULP, con acceso restringido al médico y personal colaborador. Todos los controles y pacientes participantes en el estudio firmaron este consentimiento.

Además de la información obtenida en el estudio de los pacientes (NHPT, PASAT y SDMT) se complementaron con los parámetros clínicos disponibles en el hospital para mejorar la correlación y el diagnóstico. Estos parámetros son:

- Tipos de EM: en nuestro caso todos los pacientes tienen EMRR.
- Fecha de inicio de EM.
- Neuritis óptica (NO): La patogénesis de la NO es un proceso inflamatorio y desmielinizante del nervio óptico. Uno de los aspectos más interesantes de esta enfermedad es su relación con la EM, ya que se observa que una gran parte de los pacientes que desarrollan NO acaban sufriendo EM en años posteriores. El síntoma mayoritario es la disminución de agudeza visual [42].
- Mielitis: Inflamación de la médula espinal que se caracteriza por la aparición aguda o subaguda de síntomas sensitivos, motores y autonómicos (disfunción esfinteriana y sexual) [43]. Las etiologías son muy diversas, pero suele ocurrir en el trascurso de enfermedades desmielinizantes del SNC (como la EM), enfermedades inflamatorias sistémicas y enfermedades infecciosas.
- EDSS: como se ha explicado la Sección 1.3, mediante esta escala se mide el grado de discapacidad en EM. Va desde 0 (examen neurológico normal) hasta 10 (muerte por EM) en un incremento de 0,5. En el Apéndice F encontramos el significado de cada puntuación [19].
- Tratamientos actuales.
- Otros tratamientos.
- Número de brotes.
- Banda oligoclonales (BOC): son generadas por producción intratecal de inmunoglobulinas, siendo una alteración inmunológica de utilidad para el diagnóstico de EM. Se desconoce el antígeno al que van dirigidas [44].

- Déficit vitamina D: Todos los pacientes que participaron en el estudio sufrían falta de esta vitamina.
- Embarazos.
- Otras patologías: algunos pacientes pueden presentar otras enfermedades auto-inmunes como puede ser diabetes tipo 1.

2.4. Procesamiento de videos

Para procesar los vídeos es esencial extraer la posición de la mano sin usar marcadores 3D y así poder medir los efectos del comportamiento. DeepLabCut (DLC) nos permite evaluar la pose del sujeto y lograr cuantificar eficientemente esa pauta de movimiento. Es un método eficaz basado en el aprendizaje de transferencia con redes neuronales profundas que logra buenos resultados (puede igualar la precisión del etiquetado humano) con datos de entrenamiento mínimo (50-200 frames) [45]. Se presenta como una caja de herramientas de código abierto, rápido y robusto que tiene como objetivo resolver el problema de la detección de partes del cuerpo en entornos visuales dinámicos donde problemas como el fondo variable, las paredes reflectantes o el desenfoque del movimiento pueden obstaculizar las técnicas estándar. Es incluso más adecuado para comportamientos que son capturados consistentemente por una o varias cámaras con oclusiones mínimas. Se puede combinar fácilmente múltiples vistas de cámara en una red y luego entrenarla en la vista combinada [46]. En nuestro caso particular, únicamente se trabajará con la posición cenital del NHPT y se dejará el resto de grabaciones para futuras fases del proyecto.

En concreto usamos la caja de herramientas de DLC Python. Con solo un conjunto de imágenes de entrenamiento, se puede entrenar una red con una precisión de etiquetado de nivel humano. DLC se desarrolló para requerir pocos datos etiquetados y para permitir el procesamiento en tiempo real (al menos tan rápido como la adquisición de las cámaras).

Específicamente, DLC utiliza redes residuales profundas con 50 o 101 capas (ResNets) y capas deconvolucionales. Las principales ventajas con las que cuenta son:

- Guiado paso a paso desde el etiquetado de datos hasta la extracción automática
- Minimiza el coste de análisis manual del comportamiento y con solo una pequeña cantidad de imágenes de entrenamiento se puede lograr una precisión a nivel humano.
- Elimina la necesidad de colocar marcadores visibles en las ubicaciones de interés para rastrear las posiciones.
- Se puede adaptar fácilmente para analizar comportamientos entre especies.
- Es de código abierto y gratuito.
- El programa incluye herramientas interactivas (interfaces gráficas de usuario (GUI)) para crear, editar y agregar nuevas etiquetas adicionales en una etapa

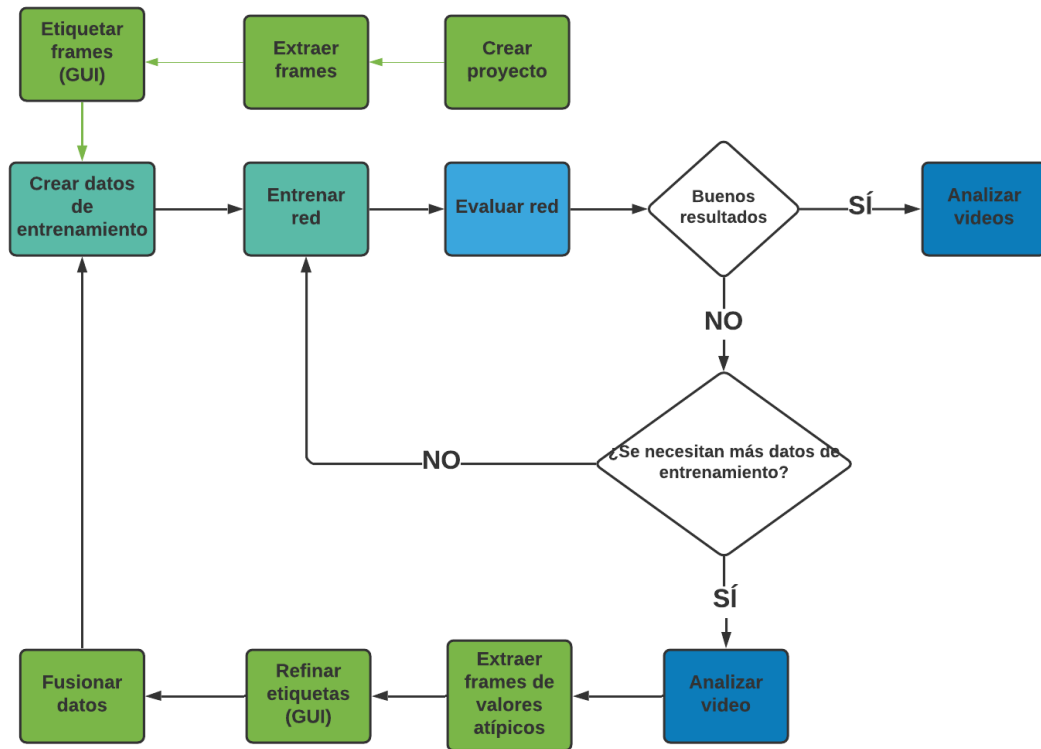


Figura 2.12: Proceso de trabajo de DLC

posterior del proyecto. También se muestran archivos y directorios para los resultados esenciales intermedios y finales de forma automática [46].

La limitación principal con la que cuenta es que se requiere unidades de procesamiento gráfico (GPUs) para producir resultados rápidos y eficientes. Sin embargo, es posible ejecutar la caja de herramientas en una unidad central de procesamiento (CPU) comprometiendo la velocidad de análisis [46]. El proceso que se debe realizar está organizado de acuerdo con el flujograma que podemos ver en la figura 2.12.

En primer lugar, para la instalación es recomendable un entorno Anaconda ya que nos permite acceder a todos los pasos en una CPU. Para la compatibilidad con GPU, se puede configurar TensorFlow, Compute Unified Device Architecture (CUDA) y el controlador de la tarjeta NVIDIA en el computador o alternativamente se puede usar el contenedor Docker provisto con TensorFlow y CUDA ya instalados.

Al ejecutar `pip install deeplabcut` se instalan todas las distribuciones necesarias menos wxPython y TensorFlow. Si se realiza la instalación en todo el sistema y al computadora tiene otros paquetes de Python o versiones de TensorFlow instaladas que entran en conflicto, esto los sobrescribirá. Si hubiera otras aplicaciones que requieren diferentes versiones de bibliotecas, entonces se podrían romper. Por tanto, una solución es crear un entorno virtual, es decir, un directorio autónomo que contiene una instalación de Python para una versión particular de Python además de paquetes adicionales. Una forma de administrar entornos virtuales es usar entornos conda.

Por último, es importante que para ejecutar DeepLabCut en determinadas plataformas se deberá suprimir el soporte GUI. Esto se puede hacer configurando la variable de entorno `DLCLight=True` antes de cargar la caja de herramientas [46].

2.4.1. Crear y configurar un proyecto nuevo

En primer lugar, se comienza creando un nuevo proyecto con algunos vídeos iniciales. Al comenzar se establece un nuevo directorio de proyecto con los subdirectorios necesarios y un archivo de configuración de proyecto básico. Cada proyecto se identifica por el nombre del proyecto, el nombre del experimentador así como la fecha de creación. Se pueden agregar vídeos adicionales después de la creación del proyecto. Los subdirectorios y archivos creados son los siguientes:

- **dlc-models**: contiene los subdirectorios **train** y **test**. Estos incluyen la meta-información con respecto a los parámetros de los detectores de características en el archivo de configuración. El subdirectorio **train** almacenará puntos de control durante el entrenamiento del modelo. Estas instantáneas permiten volver a cargar el modelo entrenado sin volver a entrenarlo o retomar el entrenamiento desde un punto de control guardado en particular.
- **labeled-models**: este directorio almacenará los frames utilizados para crear el conjunto de datos de entrenamiento. Los fotogramas de diferentes vídeos se almacenan en subdirectorios separados. Se puede observar en la Figura 2.14 un ejemplo de estos frames una vez se etiquetan más adelante.
- **training-dataset**: este directorio contiene el conjunto de datos de entrenamiento utilizado para preparar la red. Además tiene los metadatos que incluyen la información sobre cómo se creó los datos de entrenamiento.
- **videos**: directorio con los vídeos del proyecto o sus enlaces
- **config.yaml**: es el archivo de configuración que contiene los parámetros del proyecto con un lenguaje común de serialización de datos legibles por humanos. Se puede abrir y modificar con editores de texto estándar. Entre los parámetros más importantes que se modifican encontramos *bodyparts* (los puntos de interés a detectar) y *skeleton* (la unión que tendrán estos puntos de interés) [46]. En nuestro caso particular hemos escogido 5 partes distintas: *center*, *index*, *middle*, *ring* y *little*. El trazado entre esas partes que se realiza es *center-index*, *center-middle*, *center-ring* y *center-little*. El resto de los parámetros del archivo se mantuvieron en su configuración estándar.

2.4.2. Selección de datos

En el siguiente paso, DLC extrae frames que reflejan la diversidad del comportamiento con respecto a la pose. El conjunto de datos de entrenamiento debe tener una cantidad suficiente de fotogramas que capturen todo el rango del conducta que se quiere medir. Por ello, seleccionamos los frames de distintas sesiones y distintas

manos. Un buen conjunto de datos de entrenamiento debe reflejar la diversidad del comportamiento con respecto a las posturas, iluminación, fondo, etc [46].

Para realizarlo se usará el método de kmeans. Este es un procedimiento de agrupamiento, una técnica para encontrar y clasificar k grupos de datos. Se necesita como dato de entrada el número de grupos en los que vamos a segmentar. A partir de este número k , el algoritmo coloca primer k centroides y asigna a cualquiera de esos todas las muestras con las distancias más pequeñas. A continuación, el punto se desplaza a la media de las más cercanas. Esto genera una nueva asignación de muestras y que algunas estén ahora más cerca de otro centroide. El proceso se repite de forma iterativa y los grupos se van ajustando hasta que la asignación no cambia más moviendo los puntos. El resultado final representa el ajuste que maximiza la distancia entre los distintos grupos y minimiza la intragrupo. Este procedimiento asegura que los frames seleccionados se vean diferentes [47].

2.4.3. Etiquetado de frames

A continuación, se debe etiquetar los puntos de interés en los frames extraídos. Se realiza mediante la GUI. En nuestro caso particular, el ángulo de captura era muy escaso en las webcams por lo cual no se coge el movimiento de la mano completamente ya que en algunos frames llega a desaparecer. No obstante, se puede saltar una parte si no llega a ser visible. Además, en algunos fotogramas aparece la mano desenfocada debido al movimiento. Una vez etiquetados, se pueden comprobar si se han creado y guardado correctamente. En la Figura 2.13 se muestra el proceso de etiquetado de frames [46].

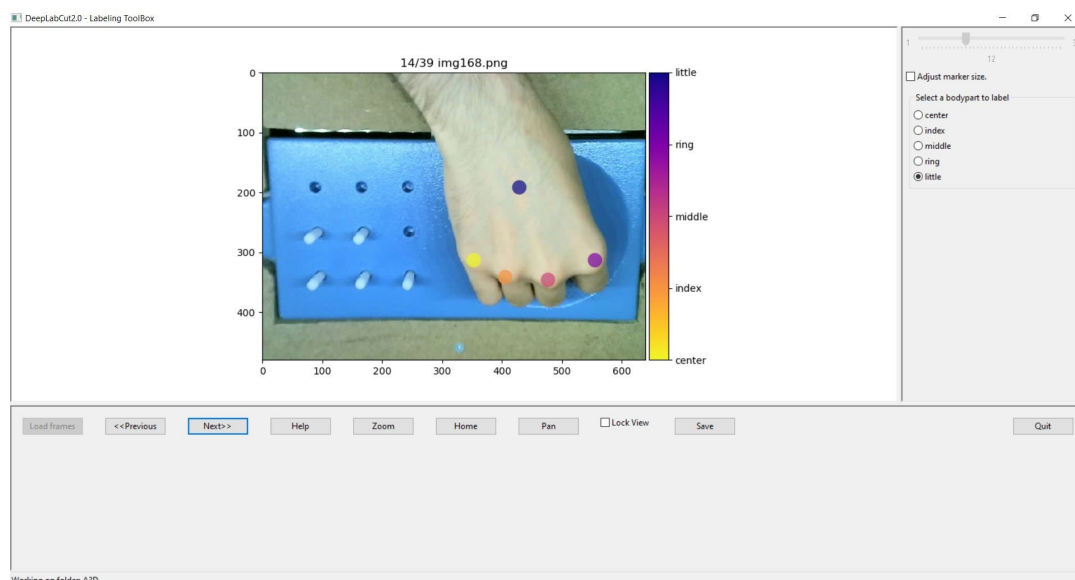


Figura 2.13: Ejemplo etiquetado frame

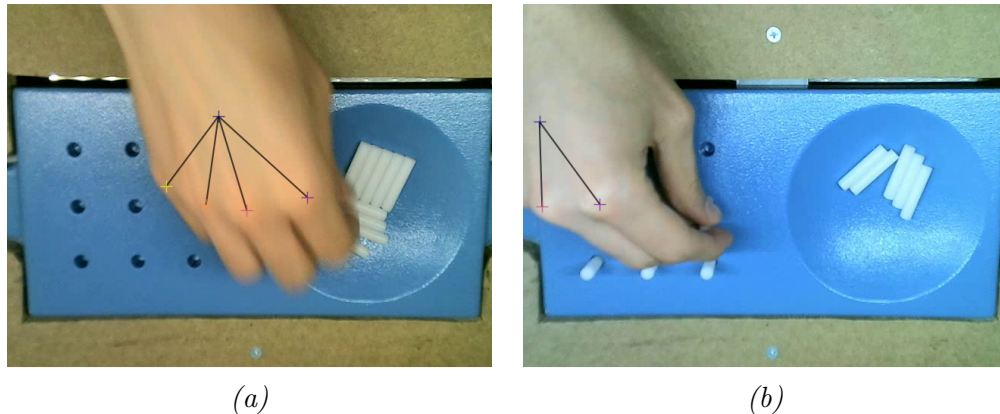


Figura 2.14: (a) y (b) Ejemplos frames etiquetados con trazado de las partes

2.4.4. Crear datos de entrenamiento

Finalmente, se crea un conjunto de datos de entrenamiento fusionando todos los frames etiquetados extraídos y dividiéndolos en subconjuntos de frames de prueba y entrenamiento. Dentro de `training-datasets` aparece un subdirectorio con el sufijo `iteration#` donde `#` es el valor de la variable `iteration` almacenada en el archivo de configuración del proyecto (el número hacer un seguimiento de la frecuencia con la que el conjunto de datos se refinó). Aquí es donde se almacenará el conjunto de datos.

Cada iteración creará un archivo `.mat` que el detector de características utiliza y un archivo `.pickl` que contiene la metainformación sobre el conjunto de datos de entrenamiento. En los subdirectorios `train` y `test` aparece un archivo de configuración llamado `pose_cfg.yaml` que contiene la metainformación con respecto a los parámetros del detector de características [46].

2.4.5. Entrenar y evaluar la red

Se prepara la red previamente entrenada (ResNet) de extremo a extremo para adaptar sus pesos con el fin de predecir las etiquetas proporcionadas. El tiempo necesario para entrenar la red depende principalmente del tamaño del conjunto de datos y del hardware de la computadora. En una CPU puede llegar a tardar varios días, sin embargo, en GPU dura unas 6 horas. Es recomendable hacer más de 200.000 iteraciones. En nuestro caso se llegó a realizar 228.000.

El siguiente paso será evaluar esta red. El rendimiento se mide calculando el error euclidiano promedio entre las etiquetas manuales y las predichas por DLC. Se guarda como un archivo separado por comas. El resultado de la evaluación para cada mezcla del conjunto de datos de entrenamiento se guarda en un subdirectorio único denominado `evaluation-results`. Se puede inspeccionar visualmente si la etiquetar y las parte de la mano previstas son aceptables. Si no lo fuera, etiquetamos imágenes adicionales y hacer otra iteración del conjunto de datos de entrenamiento [46].

2.4.6. Análisis y resultados

Una vez se hayan realizado los pasos anteriores, se puede empezar a analizar todos los vídeos obtenidos en los ensayos. Por cada uno se obtiene un fichero `csv` con el nombre de la red, las partes del cuerpo, la posición de la etiqueta en pixels, el # de frame y su probabilidad. Las etiquetas de cada parte de la mano a lo largo del vídeo también se pueden trazar después de su ejecución así como distintas gráficas del movimiento. La función de trazado proporcionada en la caja de herramientas utiliza `matplotlib`. En la Figura 2.15 y 2.16 se observa un ejemplo de los resultados del análisis de uno de los vídeos [46].

Las trayectorias serán importadas para realizar un análisis del comportamiento y obtener una serie de parámetros objetivos que definirán el NHPT parametrizado. Posteriormente, estos parámetros se relacionarán con los datos clínicos, así como con los convencionales (tiempo total del NHPT, PASAT, SMDT y cuestionario de salud). Los parámetros objetivos son los siguientes:

- Periodo del ejercicio (period).
- Media de la velocidad del movimiento (vel).
- Tiempo total de la prueba (T_total).
- Tiempo de la primera parte del ejercicio (T_first).
- Tiempo de reacción (T_reac).
- Media del tiempo que tardan en coger cada pieza (T_take).
- Media del tiempo que tardan en dejar cada pieza (T_leave).

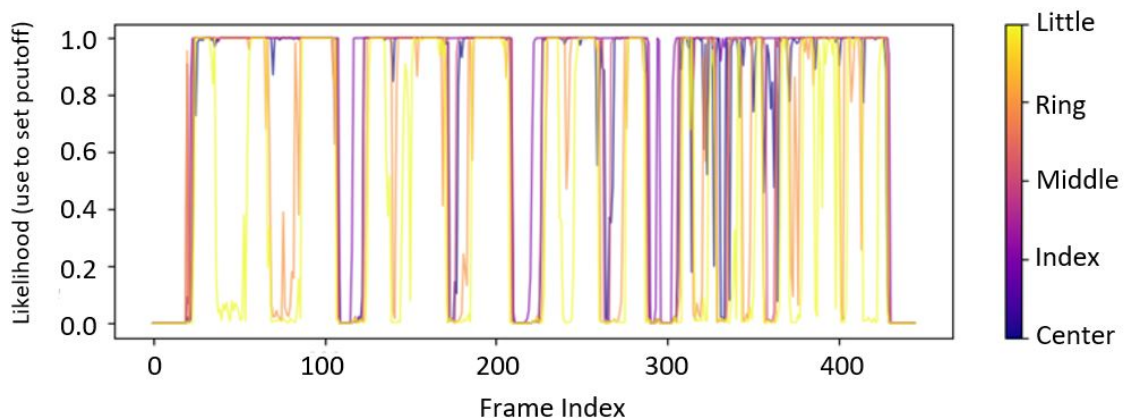


Figura 2.15: Gráfica Índice de frame versus probabilidad

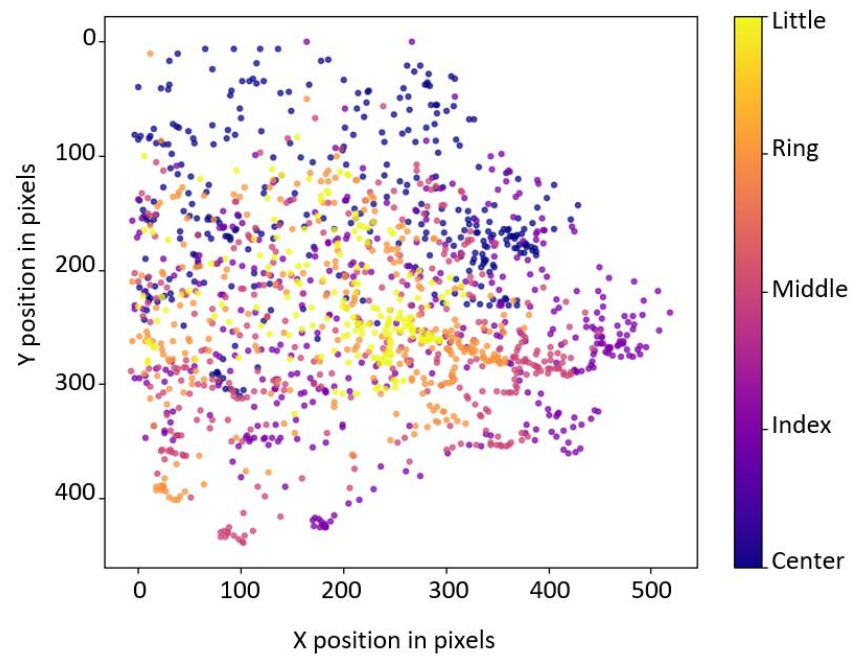


Figura 2.16: Gráfica posición x versus posición y en píxels

Capítulo 3

Resultados

A continuación, se pasará a realizar las correlaciones de los resultados objetivos con los obtenidos en las pruebas convencionales del NHPT, SDMT y PASAT. Así mismo, se evaluará su relación con los parámetros clínicos.

La correlación es la medida de la tendencia de la evolución de dos variables. Se entiende como una relación que existe entre ellas e indica que cuando una cambia de valor, la otra también lo hace en una dirección específica [48]. En función de su signo puede ser:

- Correlación positiva: ambas variables se mueven en la misma dirección.
- Correlación negativa: las dos se mueven en direcciones opuestas.
- Correlación neutra: no muestran relación entre sí.

Para este proyecto se usará la correlación de Pearson (r), que se utiliza para medir la fuerza y dirección de una relación lineal entre dos variables. Este valor r variará entre -1 y 1, indicando estos extremos una reciprocidad perfecta. Si fuera 0 señalaría que es neutra, no existe correlación. Matemáticamente, eso se puede hacer dividiendo la covarianza de las dos variables por el producto de sus desviaciones estándar [48]:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\left[\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \right] \left[\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2 \right]}} \quad (3.1)$$

Además, una correlación aparente en una muestra no está necesariamente presente en la población de la que proviene y podría deberse a errores de muestreo aleatorio. Es por ello que acompañaremos este análisis con un test estadístico para evaluar su confiabilidad. Se supondrá como hipótesis nula el coeficiente de correlación poblacional $\rho = 0$, indicando que no existe una correlación lineal significativa entre los parámetros en la población. La hipótesis alternativa será que $\rho \neq 0$, lo que señala que SÍ existe esa correlación. Se usa como estadístico la distribución t de Student. Para calcular el valor de la prueba se utilizará la siguiente ecuación [49]:

$$t = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} \quad (3.2)$$

Donde n corresponde al tamaño de la muestra. Cuanto mayor sea el valor de t , más probable es que la correlación sea repetible. A partir de éste se obtendrá el p -valor para justificar las correlaciones. El p -valor es la probabilidad de que la hipótesis nula sea cierta o, en este caso, la probabilidad de que la correlación entre las dos variables se haya producido por casualidad. Se establece un nivel de significación de 0.05 ($\alpha = 0.05$) para discriminar los valores obtenidos. Si el p -valor es menor que el nivel de significación se rechaza la hipótesis nula y se concluye que la correlación es estadísticamente significativa y que existe relación entre ambas variables. En caso contrario no se podrá rechazar y por tanto lo descartaremos independientemente de su valor r [49].

3.1. Análisis de la muestra representativa

	Media controles	SD	Media pacientes	SD
t_right	19	1	25.4	2.5
t_left	20	1	30	4
period	1.4	0.03	1.82	0.16
vel	33.8	0.9	31.6	1.5
T_total	19.1	0.4	25.6	2.5
T_first	12.2	0.2	15.9	1.4
T_reac	0.48	0.04	0.8	0.1
T_take	0.269	0.016	0.38	0.04
T_leave	0.169	0.015	0.24	0.04
period_left	1.56	0.03	2.3	0.3
vel_left	30.6	0.7	27.3	1.5
T_total_left	20.5	0.4	30	4
T_first_left	13.3	0.3	20	3
T_reac_left	0.52	0.04	0.67	0.07
T_take_left	0.35	0.04	0.4	0.1
T_leave_left	0.53	0.04	0.7	0.1

Tabla 3.1: Medias y desviación estándar de los parámetros objetivos

En primer lugar, para la realización de este análisis inicial, se toma una muestra de 42 controles y 25 pacientes. Aunque el objetivo inicial era de 30 pacientes y 30 controles de distintos rangos de edad (20-30, 30-40, 40-50 años), durante la realización de este trabajo no se tuvo aún disponible todos los ensayos y por tanto los resultados de la muestra final deberán ser analizados en estudios posteriores.

Atendiendo a los controles, se contó con un 35.7 % entre 20-30 años, un 21.45 % entre 30-40 y un 42.9 % con más de 40 años de edad. Respecto al sexo de estos, participaron un 33.3 % de hombres y un 66.7 % de mujeres. Por último, solo el 9.5 % de estos eran zurdos. En el caso de los pacientes, el 20 % pertenecía a un rango de

edad de 20-30 años, un 40 % entre 30-40 y el 40 % restante entre 40-60. El 44 % de los pacientes estaba compuesto por hombre mientras que el 56 % eran mujeres. Unicamente un 8 % de personas tenían como mano dominante la izquierda.

	Media	SD
PASAT1	0.73	0.07
PASAT2	0.65	0.07
SDMT	43	3
EQ-25 cuest.	0.76	0.04
EQ-25 esc.	7.2	0.5

Tabla 3.2: Media y desviación estándar de las pruebas complementarias

En la Tabla 3.1 se muestran las medias y desviaciones (SD) de los tiempos cronometrados convencionalmente del NHPT (t_{right} , t_{left}) así como los valores objetivos obtenidos de los vídeos. En la Sección 2.4.6 se puede encontrar el significado de cada uno de estos parámetros. Se observa que tanto para t_{right} y t_{left} como para los tiempos objetivos (T_{total} y $T_{\text{total_left}}$) existe una mayor lentitud en la realización del ejercicio comparando controles con pacientes, aumentando en 6 ± 3 s en la mano derecha y 10 ± 4 s en la izquierda. Esa diferencia de tiempo está asociada también a un descenso en la velocidad media, pasando en controles de 33.8 ± 0.9 y 30.7 ± 0.7 cm/s (para derecha e izquierda respectivamente) a producirse en los pacientes 31.6 ± 1.5 y 27.3 ± 1.5 cm/s. Los valores en general son mejores en la mano derecha puesto que como se ha comentado anteriormente, la mayoría de controles y pacientes eran diestros. Así mismo, es interesante observar una diferencia de 0.33 ± 0.17 s y 0.17 ± 0.11 s en los tiempos de reacción (T_{reac}) para cada mano. Esto puede estar provocado por la desmielinización de la enfermedad que produce una disminución en la velocidad a la que se transmiten los impulsos nerviosos. Igualmente aumentan en los pacientes los tiempos de realización de la primera parte del ejercicio (T_{first}), la media en coger cada pieza (T_{take}), los tiempos medios en dejarlas (T_{leave}) y el periodo del ejercicio (period). Estos resultados se pueden observar gráficamente en las Figuras 3.1 y 3.2.

Respecto al resto de pruebas tradicionales, en la Tabla 3.2 se muestra las puntuaciones medias del PASAT en sus dos fases, el SDMT y el EQ-5D (cuestionario y escala). En cuanto al PASAT, únicamente la mitad de la muestra paso este test por lo tanto para estudiar la función cognitiva será más fiable el SDMT, ya que además estudios han confirmado que funciona correctamente como sustituto del PASAT [24]. En futuros ensayos se deberá completar la realización de este test con todos los pacientes.

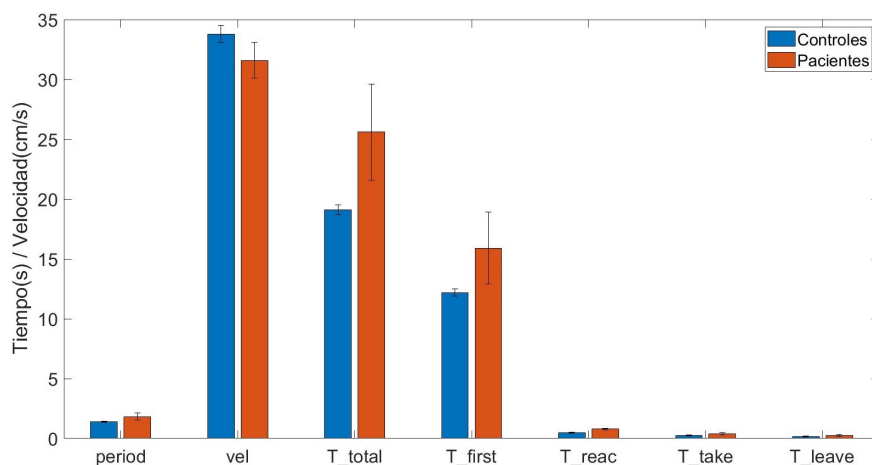


Figura 3.1: Gráfica de la media y SD de los parámetros objetivos derechos

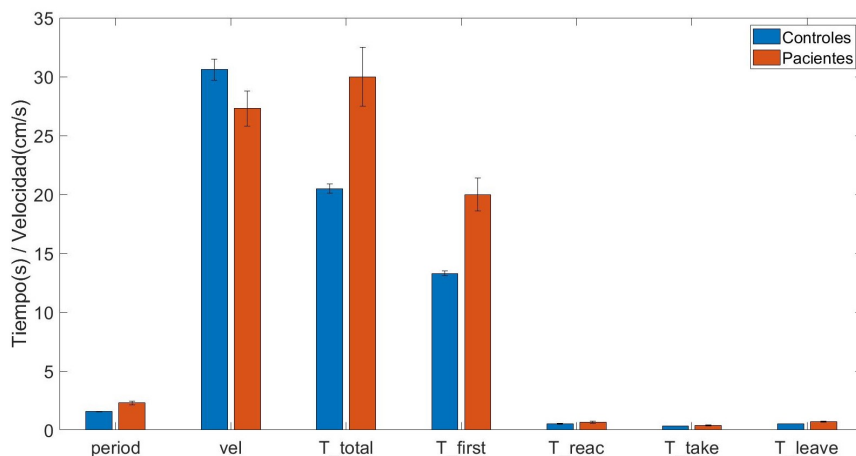


Figura 3.2: Gráfica de la media y SD de los parámetros objetivos derechos

3.2. Correlación de las pruebas convencionales

Para empezar, se analizan las correlaciones entre los valores tradicionales con los parámetros objetivos obtenidos de los vídeos. Una vez hecho el test estadístico, se ha marcado en las Tablas en **negrita** aquellos valores cuyo $p < 0.05$, es decir, no supere el nivel de significación elegido.

Comenzando por los controles, se puede observar las correlaciones pertenecientes a la mano derecha en la Tabla [3.3](#). Se aprecia que el tiempo convencional se relaciona bien con el periodo ($r=0.73$), el tiempo total ($r=0.95$) y el tiempo en realizar la primera parte del ejercicio ($r = 0.74$). En cambio, encontramos una relación débil con la velocidad ($r=-0.58$). No se observa ninguna conexión destacable respecto la mano usada, la edad y el sexo. Únicamente se encuentra una correlación baja del tiempo de la primera parte del ejercicio con la mano derecha ($r=-0.34$) y con el sexo ($r=0.33$).

Respecto la mano izquierda (ver Tabla 3.4), se puede observar igualmente correlaciones altas con el periodo ($r=0.89$), tiempo total ($r=0.94$) y tiempo de la primera parte ($r=0.93$). En este caso también es apreciable una relación pequeña con la velocidad ($r=0.43$) y con el tiempo de reacción ($r=0.49$). Al igual que con la derecha, no se aprecia reciprocidad de los valores objetivos con el sexo, mano izquierda o edad. Solo es apreciable una correlación baja de la edad con la velocidad ($r=0.33$). Es posible que esto sea debido a que se ha perdido destreza de la mano no dominante con el paso del tiempo, ya que la mayoría de la muestra utilizada era diestra.

	t_right	mano	edad	sexo
period	0.73	-0.21	-0.04	0.23
vel	-0.58	-0.07	0.01	-0.15
T_total	0.95	-0.24	-0.02	0.16
T_first	0.74	-0.34	-0.09	0.33
T_reac	0.09	-0.28	-0.08	0.10
T_take	0.35	-0.25	0.06	0.23
T_leave	0.12	0.19	-0.07	-0.05

Tabla 3.3: Valores de correlación de la mano derecha de controles.

	t_left	mano	edad	sexo
period	0.89	0.05	0.17	-0.03
vel	-0.43	-0.05	0.32	0.00
T_total	0.94	-0.01	0.09	-0.03
T_first	0.93	0.15	0.17	-0.04
T_reac	0.49	0.10	0.06	0.04
T_take	0.13	0.04	-0.10	0.05
T_leave	0.09	0.04	-0.14	0.06

Tabla 3.4: Valores de correlación de la mano izquierda de controles.

En segundo lugar, se pasa a analizar las relaciones entre las variables de la mano derecha de los pacientes (ver Tabla 3.5). De la misma forma que sucede con los controles, se confirma un paralelismo entre el tiempo medido por el examinador con el periodo ($r=0.96$), una correlación perfecta con el tiempo total ($r=1$), el tiempo de reacción ($r=0.71$), el tiempo medio en coger cada pieza ($r=0.70$) y el tiempo medio en dejarlas ($r=0.66$). Sin embargo, la velocidad vuelve a tener una relación débil ($r=-0.45$). Los PASAT muestran una buena correlación negativa con parámetros como el periodo para cada fase ($r=-0.69$, $r=-0.74$), el tiempo total ($r=-0.75$, $r=-0.87$) y el tiempo de la primera parte ($r=-0.72$, $r=-0.77$). Se puede observar que el SDMT muestra resultados más bajos a pesar de ser pruebas similares. Este test cuenta con

la ventaja de estar aplicadas a la muestra completa. Sus relaciones son con el periodo ($r=-0.60$), con el tiempo total ($r=-0.54$) y la primera parte del ejercicio ($r=-0.58$). Esto nos indica que cuanto menor sean las puntuaciones en estas pruebas, mayor será la disfunción cognitiva y además se producen peores tiempos en el NHPT. Las pruebas EQ-5D no muestran tanta objetividad como el resto. Como se ha explicado en la Sección 2.3, se divide en un sistema descriptivo (EQ-5D cuest.) que nos aporta una serie de puntuaciones entre 0 y 1 en función de las respuestas que hayan contestado los pacientes. En cambio, la escala (EQ-5D esc.), el propio paciente califica con una sola puntuación su estado de salud. Por tanto, las puntuaciones de esta última no siempre son proporcionales a las que se encuentran en el resto. En los estudios que se han realizado con esta escala, se encuentran distribuciones más sesgadas conforme la población está más sana [41]. Por tanto, la parte del cuestionario EQ-5D es la más objetividad aporta y por tanto la que mejores valores nos da. Se aprecia para la mano derecha una correlación justa del cuestionario con el periodo ($r=-0.41$), con el tiempo total ($r=-0.44$) y con el tiempo en realizar la primera parte ($r=-0.42$). Al igual que con los controles, no se observa ninguna relación destacable respecto a la mano, sexo o edad.

Por último, en la mano izquierda (ver Tabla 3.6) se observan de manera similar correlaciones perfectas del tiempo cronometrado con el tiempo total ($r=1$), el periodo ($r=1$), la primera parte del ejercicio ($r=0.99$) y una reciprocidad débil con la velocidad ($r=-0.59$). Con respecto a las dos fases del PASAT y EQ-5D, a pesar de tener correlaciones débiles, el p valor superó el nivel de significación y por tanto no se pudo rechazar la hipótesis. Será necesaria completar esta prueba con la muestra completa para comprobar realmente su relación en ambas manos. Sin embargo, aparecen correlaciones débiles del SDTM con el periodo ($r=-0.56$), el tiempo total ($r=-0.54$) y de la primera parte ($r=-0.56$), de la misma forma que ocurría en la derecha.

	period	vel	T_total	T_first	T_reac	T_take	T_leave
t_right	0.98	-0.45	1.00	0.99	0.71	0.70	0.66
PASAT1	-0.69	0.31	-0.75	-0.72	-0.28	-0.52	-0.29
PASAT2	-0.74	0.44	-0.87	-0.77	-0.29	-0.33	-0.13
SDMT	-0.60	0.22	-0.54	-0.58	-0.30	-0.54	-0.42
EQ-5D cuest.	-0.41	0.23	-0.44	-0.42	-0.26	-0.27	-0.13
EQ-5D esc.	-0.34	0.12	-0.28	-0.31	0.02	-0.15	0.01
sexo	-0.16	0.35	-0.17	-0.14	-0.11	-0.15	-0.42
edad	0.13	0.10	0.14	0.12	0.14	0.12	-0.11
mano	-0.05	-0.21	-0.03	-0.04	0.12	0.06	0.08

Tabla 3.5: Valores de correlación de las pruebas complementarias con los valores objetivos derechos.

	period	vel	T_total	T_first	T_reac	T_take	T_leave
t_left	1.00	-0.59	1.00	0.99	0.32	-0.10	0.34
PASAT1	-0.31	0.37	-0.29	-0.36	-0.12	0.25	-0.12
PASAT2	-0.24	0.29	-0.23	-0.29	-0.05	0.17	-0.07
SDMT	-0.56	0.24	-0.54	-0.56	-0.25	0.34	-0.01
EQ-5D cuest.	-0.26	0.19	-0.28	-0.26	0.05	-0.06	-0.21
EQ-5D esc.	-0.09	0.19	-0.11	-0.10	0.25	0.19	0.01
sexo	-0.23	0.46	-0.26	-0.23	-0.08	-0.12	-0.30
edad	0.10	0.25	0.06	0.10	0.06	-0.13	0.08
mano	0.12	-0.16	0.11	0.10	-0.03	-0.38	-0.23

Tabla 3.6: Valores de correlación de las pruebas complementarias con los valores objetivos izquierdos.

3.3. Correlación de los parámetros clínicos

En cuanto a la relación con los valores médicos, todos los pacientes de la muestra usada padecían EMRR, tenían mielitis y déficit de vitamina D. En futuras fases del proyecto, se deberá trabajar en una muestra más diversa para conocer la variación que puedan provocar esas variables en los tiempos y velocidad del NHPT parametrizado.

En la Tabla 3.7 se encuentran los valores clínicos correspondientes a la derecha y en la Tabla 3.8 los de la izquierda. El significado de cada uno de ellos se puede encontrar en la Sección 2.3. El parámetro que mejor correlación muestra es la EDSS. Para la mano derecha e izquierda, se pueden encontrar reciprocidad con el periodo ($r = 0.74$; $r = 0.69$), el tiempo total ($r = 0.73$; $r = 0.68$) y el tiempo de la primera parte del ejercicio ($r = 0.76$; $r = 0.71$). Además, para la derecha se observan correlaciones débiles con el tiempo de reacción ($r = 0.52$), el tiempo medio en coger las piezas ($r = 0.79$) y en dejarlas ($r = 0.46$). Igual que sucedía con variables anteriores, el resto de los parámetros clínicos no superan el nivel de significación $\alpha = 0.05$ y por tanto no se puede aceptar.

Todo el análisis indica que existe relaciones entre los tiempos convencionales y los tiempos objetivos. Estos últimos pueden llegar a sustituir la forma en la que se administra el NHPT, mejorándolo con la incorporación de las cámaras. Así se evita cometer tanto error en la medida. De la misma forma, se observa una clara correlación entre los test neurocognitivos como el SDMT o el PASAT, así como con puntuaciones clínicas como la EDSS. Para conocer mejor las relaciones del resto de parámetros, habrá que disponer de grupos de pacientes más grandes y observar las progresiones en los futuros hitos del proyecto.

	period	vel	T_total	T_first	T_reac	T_take	T_leave
T inicio	0.21	0.08	0.19	0.19	0.15	0.27	0.05
NO	-0.10	0.25	-0.13	-0.11	-0.07	-0.06	-0.28
EDSS	0.74	-0.26	0.73	0.76	0.52	0.79	0.46
Nº brotes	0.20	-0.20	0.26	0.22	0.42	0.30	0.11
ult brotes	-0.18	0.10	-0.18	-0.19	-0.11	-0.21	-0.33
BOC	-0.02	0.25	-0.01	0.01	0.07	0.11	0.14
Emb	0.50	-0.31	0.51	0.50	0.46	0.28	0.37
Otras pat.	-0.23	-0.17	-0.21	-0.22	-0.06	-0.26	-0.10

Tabla 3.7: Valores de correlación de los parámetros clínicos con los datos objetivos de la mano derecha.

	period	vel	T_total	T_first	T_reac	T_take	T_leave
T inicio	0.25	0.18	0.22	0.25	0.29	-0.17	0.07
NO	-0.11	0.27	-0.11	-0.11	0.12	-0.11	-0.10
EDSS	0.69	-0.27	0.68	0.71	0.16	-0.30	0.17
Nº brotes	0.26	0.03	0.26	0.27	0.23	-0.15	-0.09
ult brotes	-0.26	0.35	-0.28	-0.28	-0.15	0.03	-0.05
BOC	0.02	0.02	0.07	0.07	0.36	-0.09	-0.19
Emb	0.36	-0.17	0.33	0.38	-0.17	-0.35	-0.20
Otras pat	-0.26	-0.08	-0.25	-0.25	-0.06	0.25	0.20

Tabla 3.8: Valores de correlación de los parámetros clínicos con los datos objetivos de la mano izquierda.

Capítulo 4

Conclusiones

4.1. Conclusiones

Atendiendo a los objetivos iniciales del trabajo, se pueden sacar como conclusiones generales:

- En primer lugar, realizando el estudio de la clínica de la enfermedad y el estado de la cuestión, se comprueba que este proyecto es de carácter innovador. La plataforma de NHPT parametrizado es de fácil uso para los clínicos, y en las pruebas no se utiliza ningún dispositivo cuyo uso sea complicado para el paciente.
- El diseño de la estructura de NHPT parametrizado ha demostrado su eficiencia en las pruebas que se han ido realizando con los pacientes. Proporciona una plataforma lo menos intrusiva para la realización del ejercicio y sin modificar el desarrollo de este. Su tamaño y peso es adecuado para el uso en cualquier consulta de hospital además de ser fácilmente transportable. Conforme avance el proyecto será necesario incluir ciertos accesorios, como una mejora en la iluminación para mejorar el procesamiento.
- Respecto a la implementación del sistema de cámaras, las webcam cumplen su objetivo, uniéndolas a la RPi y manejándolas mediante el programa diseñado en Python. Además, DLC ha resultado un modelo innovador para obtener una gran cantidad de datos del desarrollo de la tarea que nos permite analizar el comportamiento del paciente de manera precisa una vez realizado el procesamiento.
- Por último, se realizó el análisis y correlación de los valores obtenidos de los vídeos con las pruebas convencionales realizadas a los pacientes y controles y los parámetros clínicos. En el análisis, se ve un claro aumento en los tiempos de los pacientes con respecto a los controles. Además, se puede observar una buena relación de los parámetros objetivos con los parámetros tradicionales, sobre todo con el tiempo cronometrado y PASAT, así como con puntuaciones médicas como la EDSS. Será necesario completar la prueba con la muestra completa y avanzar en los futuros hitos del proyecto que se comentan a continuación para poder sacar conclusiones a largo plazo.

4.2. Líneas futuras

El Trabajo de Fin de Grado se enmarca en un proyecto mucho más grandes con distintas fases. En esta fase inicial se ha conseguido el diseño e implementación de la estructura y sistemas de grabación, se ha elaborado el software de procesado y extracción de datos y se han realizado y analizado los primeros test a controles y pacientes. En futuras fases se deberá:

- Realizar una segunda prueba (convencional y parametrizado) a pacientes y controles. Se deberá hacer a los tres meses de haber llevado a cabo la primera para observar los cambios posibles que se hayan producido en los pacientes. Además en ella se van a incluir otros test como el T25W. Por otra parte, para evitar los errores cometidos en la toma de datos y facilitar el análisis se quiere incluir la prueba de rendimiento de EM, una batería de medidas como las realizadas en este trabajo administradas mediante una aplicación suministradas mediante tablet y hardware de soporte. La integración de esta tecnología en la práctica permite la adquisición de datos estandarizados completos para su uso en el proyecto [50].
- Creación de una segunda base de datos y análisis obtenidos en el segundo estudio, de la misma forma que se ha hecho en este caso.
- Estudiar la posible progresión que se hayan podido producir desde las primeras pruebas hasta las segundas y, si los datos son concluyentes, poder llegar a extraer información de ellos y realizar predicciones mediante Data Mining para así obtener información útil sobre la enfermedad que pueda ayudar a la hora de estudiar la progresión, el diagnóstico y el tratamiento.

References

- [1] Gerard J. Tortora. *Principios de Anatomía y Fisiología*. Editorial Médica Panamericana, 13 edition, 2015.
- [2] Qué es la esclerosis múltiple: la enfermedad de las mil caras. Disponible en: <https://fundaciongaem.org/que-es-la-esclerosis-multiple/>, 2021.
- [3] Nazem Ghasemi, Shahnaz Razavi, and Elham Nikzad. Multiple sclerosis: Pathogenesis, symptoms, diagnoses and cell-based therapy. *Cell Journal*, 19(1):1–10, Apr-Jun 2017.
- [4] Asociación Española de Esclerosis Múltiple. Tipos de esclerosis múltiple. Disponible en: <https://aedem.org/esclerosis-m%C3%BAltiple/tipos-de-esclerosis-m%C3%BAltiple>.
- [5] Ingrid Loma and Rock Heyman. Multiple sclerosis: pathogenesis and treatment. *Current Neuropharmacology*, 9(3):409–416, -09 2011.
- [6] Fundación Esclerosis Múltiple. Tipos de esclerosis múltiple. Disponible en: <https://www.observatorioesclerosismultiple.com/es/la-esclerosis-multiple/como-evolucion-la-em/tipos-de-esclerosis-multiple/>.
- [7] Asociación Salamantina De Esclerosi Múltiple. Esclerosis múltiple. Disponible en: <http://www.asdem.org/esclerosis-multiple/>.
- [8] Enrique Iáñez Pareja. Curso de inmunología general: 14. citoquinas. Disponible en: https://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap_14.htm.
- [9] Instituto Nacional del Cáncer. Célula t auxiliar. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/celula-t-auxiliar>.
- [10] Guía para el manejo del paciente con esclerosis múltiple. Technical report, 2019.
- [11] Peter Feys, Ilse Lamers, Gordon Francis, Ralph Benedict, Glenn Phillips, Nicholas LaRocca, Lynn D. Hudson, and Richard Rudick. The nine-hole peg test as a manual dexterity performance measure for multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 23(5):711–720, -04 2017.
- [12] D. E. Goodkin, D. Hertsgaard, and J. Seminary. Upper extremity function in multiple sclerosis: improving assessment sensitivity with box-and-block and nine-hole peg tests. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 69(10):850–854, -10 1988.
- [13] Bedile İrem Tiftikçioğlu. Multiple sclerosis functional composite (msfc): Scoring instructions. *Noro Psikiyatri Arsivi*, 55(Supl 1):S46–S48, 2018.
- [14] Tesina De Mariángeles Rodríguez Artacho. Pruebas para evaluar la atencion. Disponible en: https://www.ugr.es/~setchift/docs/pruebas_evaluar_atencion.pdf.

- [15] Centro de Asistencia Docencia e Investigación Psiconeurocognitiva. Evaluación de la atención . Disponible en: <https://aidyne12.tizaypc.com/contenidos/contenidos/2/EVNPS-Modulo2-EvaluaciondelaAtencion.pdf>.
- [16] Ilya Kister, Tamar E. Bacon, Eric Chamot, Amber R. Salter, Gary R. Cutter, Jennifer T. Kalina, and Joseph Herbert. Natural history of multiple sclerosis symptoms. *International journal of MS care*, 15(3):146–158, 2013.
- [17] J. F. Kurtzke. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (edss). pages 1444–1452.
- [18] Ilse Lamers, Lore Kerkhofs, Joke Raats, Daphne Kos, Bart Van Wijmeersch, and Peter Feys. Perceived and actual arm performance in multiple sclerosis: relationship with clinical tests according to hand dominance. *Multiple Sclerosis Journal*, 19(10):1341–1348, September 1, 2013.
- [19] ¿qué es la escala edss?, 30/1 2020.
- [20] Richard A. Rudick, Deborah Miller, Francois Bethoux, Stephen M. Rao, Jar-Chi Lee, Darlene Stough, Christine Reece, David Schindler, Bernadett Mamone, and Jay Alberts. The multiple sclerosis performance test (mspt): An ipad-based disability assessment tool. *Journal of Visualized Experiments*, (88):e51318, 2014.
- [21] Olivier Lambercy, Marie-Christine Fluet, Ilse Lamers, Lore Kerkhofs, Peter Feys, and Roger Gassert. Assessment of upper limb motor function in patients with multiple sclerosis using the virtual peg insertion test: A pilot study. volume 2013, pages 1–6, United States, Jun 2013. IEEE.
- [22] Nuray Yozbatiran, Ferdi Baskurt, Zeliha Baskurt, Serkan Ozakbas, and Egemen Idiman. Motor assessment of upper extremity function and its relation with fatigue, cognitive function and quality of life in multiple sclerosis patients. *Journal of the Neurological Sciences*, 246(1-2):117–122, -07-15 2006.
- [23] Ziv Savin, Izabella Lejbkiewicz, Lea Glass-Marmor, Idit Lavi, Sara Rosenblum, and Ariel Miller. Effect of fampridine-pr (prolonged released 4-aminopyridine) on the manual functions of patients with multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 360:102–109, -01-15 2016.
- [24] A. S. Drake, B. Weinstock-Guttman, S. A. Morrow, D. Hojnacki, F. E. Munschauer, and R. H. B. Benedict. Psychometrics and normative data for the multiple sclerosis functional composite: replacing the pasat with the symbol digit modalities test. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 16(2):228–237, -02 2010.
- [25] Jeffrey A. Cohen, Stephen C. Reingold, Chris H. Polman, and Jerry S. Wolinsky. Disability outcome measures in multiple sclerosis clinical trials: current status and future prospects. *The Lancet. Neurology*, 11(5):467–476, -05 2012.
- [26] GoPro. Hero7 black.

- [27] Cámaras gopro.
- [28] GoPro. Hero manual del usuario.
- [29] What is a raspberry pi?
- [30] Raspberry pi foundation - about us.
- [31] Javier Pastor. Raspberry pi 4 model b, análisis: doble de potencia para un mini pc milagroso, pequeñito, pero matón, Jul 12, 2019.
- [32] RealVNC Limited. Vnc connect: software de soporte y acceso remoto sencillo, seguro y listo para el uso | vnc connect.
- [33] Python Software Foundation. sys — parámetros y funciones específicos del sistema, Jun 14, 2021.
- [34] OpenCV. About.
- [35] OpenCV. cv::videocapture class reference.
- [36] OpenCV. High-level gui.
- [37] OpenCV. cv::videowriter class reference.
- [38] FFmpeg. ffmpeg documentation.
- [39] Ugo Nocentini. The symbol digit modalities test -oral version: Italian normative data mugello study view project neuropsychiatric dysfunction in multiple sclerosis view project.
- [40] J. M. Cancela Carral, Carlos Ayán, and Silvia Varela. Virtual reality in older people view project use of physical exercise for the improvement of cognitive aspects view project, -11 2012.
- [41] M. Herdman, X. Badia, and S. Berra. El euroqol-5d: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Atención Primaria*, 28(6):425–430, /10/15 2001.
- [42] T. Ayuso, D. Aliseda, I. Ajuria, B. Zandío, S. Mayor, and M. C. Navarro. Neuritis óptica inflamatoria. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 32(2):249–263, 08/ 2009.
- [43] S. Presas-Rodríguez, L. Grau-López, J. V. Hervás-García, A. Massuet-Vilamajó, and C. Ramo-Tello. Mielitis. diferencias entre esclerosis múltiple y otras etiologías. *Neurología*, 31(2):71–75, /03/01 2016.
- [44] Alejandra Nieto, Omar Anguiano, and Graciela Ordoñez. Bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo de pacientes con esclerosis múltiple. 18(4):194, 2013.
- [45] Deeplabcut. 2021(Jun 13,).

-
- [46] Tanmay Nath, Alexander Mathis, An Chi Chen, Amir Patel, Matthias Bethge, and Mackenzie Weygandt Mathis. Using deeplabcut for 3d markerless pose estimation across species and behaviors. pages 1–21, November 21, 2018.
 - [47] K-means: Agrupamiento con minería de datos [introducción], 8/1 2019.
 - [48] Haldun Akoglu. User’s guide to correlation coefficients. *Turkish journal of emergency medicine*, 18(3):91–93, Sep 2018.
 - [49] Zakaria Jaadi. Eveything you need to know about interpreting correlations, -10-16T13:47:43.776Z 2019.
 - [50] Gabrielle Macaron, Brandon P. Moss, Hong Li, Laura E. Baldassari, Stephen M. Rao, David Schindler, Jay L. Alberts, Malory Weber, Malissa Ayers, François Bethoux, Adrienne Boissy, Desiree Chizmadia, Devon S. Conway, Charlene Fink, Robert J. Fox, Shauna Gales, Bethany Green, Claire Hara-Cleaver, Neal Jordan, Kedar R. Mahajan, Marisa P. McGinley, Deborah M. Miller, Marie Namey, Alexander Rae-Grant, Mary Rensel, Hilary Young, Mary A. Willis, Daniel Ontaneda, Jeffrey A. Cohen, and Robert A. Bermel. Technology-enabled assessments to enhance multiple sclerosis clinical care and research. *Neurology. Clinical practice*, 10(3):222–231, Jun 01, 2020.

Apéndice A

Aspectos éticos, económicos, sociales y ambientales

A.1. Introducción

En este anexo se analizan los impactos y las responsabilidades de este Trabajo de Fin de Grado de cara a ámbitos sociales, medioambientales, económicos, así como en lo relativo al impacto ético y profesional.

Este estudio está englobado en un proyecto de mayor duración en el que se pretende desarrollar el NHPT parametrizado para pacientes con EM mediante la incorporación a las pruebas actuales de un conjunto de cámaras que proporcionen una visión completa del desarrollo de la tarea. Con ello se obtendrán una serie de medidas que permitirán analizar el comportamiento de los pacientes de manera precisa frente a la tarea y correlacionar las medidas cinemáticas y dinámicas de los pacientes con las pruebas convencionales para analizar cómo se relacionan, observar tendencias y predecir comportamientos futuros de la enfermedad.

Este es un trabajo que se realizará de manera multidisciplinar en el que se aplican los fundamentos de la Ingeniería Biomédica a una necesidad clínica concreta, fruto de la colaboración entre el departamento de Tecnología Fotónica y Bioingeniería de la UPM con el Hospital Universitario de La Paz. Los resultados obtenidos y las líneas de investigación abierta son de potencial interés a nivel médico ya que la EM afecta a más de 2.5 millones de personas en todo el mundo, tal y como se ha comentado en la Sección [1](#). Es crucial diagnosticar con la mayor precisión posible cualquier signo de avance de la enfermedad para aplicar un tratamiento adecuado. Además, esta prueba puede ser extrapolable a otro tipo de pacientes con afectaciones en los miembros superiores como pueden ser personas con Parkinson, infarto cerebral, etc. Esto abre camino para la mejora en el diagnóstico de millones de pacientes con estas afectaciones.

A.2. Descripción de impactos relevantes relacionados con el proyecto

- Impacto social: el principal impacto social de este trabajo es la mejora de la salud de las personas mediante la implementación de un dispositivo que mejora

el diagnóstico de la EM y puede llegar a predecir la evolución que tiene esta enfermedad, para que desde el hospital se puedan proponer los tratamientos adecuados lo antes posible. De esta forma se mejora la salud y el bienestar de los pacientes centrado en el colectivo de personas que sufren EM. Todos estos avances y proyectos entre los cuales pertenece este trabajo contribuyen a la unión de la tecnología con la medicina, mejorando la calidad de vida en la población. Por otro lado, al mejorar el pronóstico de los pacientes, estos tendrán mayor facilidad de obtener y realizar una vida plena.

- Impacto medioambiental: Se garantiza una producción y consumo responsable. Durante su fabricación se ha fomentado reciclar la mayoría de los materiales posibles de prototipos posteriores del proyecto y materiales obtenidos del hospital. El sistema a su vez se ha construido para tener una larga duración y la mayoría de los componentes, como las cámaras o la RPi, pueden usarse para otro proyecto una vez se acabe el trabajo.
- Impacto económico: gracias a este proyecto se podrá reducir el coste de tratamientos y pruebas intermedias, produciendo una mejora economía en los hospitales. Su coste es relativamente barato y fácil de producir en el hospital. De hecho, uno de los principales objetivos de este trabajo era abaratar el prototipo ya diseñado mediante la implementación de cámaras webcam. La mayoría del software usado es totalmente gratuito. Además, los recursos usados no son muy específicos ni difíciles de conseguir. No requiere de un mantenimiento constante, únicamente se deberán incluir mejoras conforme varíen las necesidades del proyecto. El coste total se puede observar en el Apéndice B.
- Responsabilidad ética y profesional: todos los ensayos realizados y materiales de los pacientes se realiza teniendo en cuenta la protección de datos tal y como se ha comentado en la Sección 2.3. En todo momento se trata de proteger la identidad de los usuarios, identificándoles únicamente con un id y sin usar ningún tipo de dato personal. Continuamente se ha examinado al paciente con el mayor respeto posible, intentando tener siempre en cuenta sus necesidades y indicándoles que su participación era totalmente voluntaria y puede abandonar el proyecto en cuando lo solicite.

A.3. Conclusiones

Este proyecto, al igual que otros muchos realizados en la UPM, se ha comprometido a cumplir con los objetivos de desarrollo sostenible adoptado por los Estados Miembros con el fin de proteger el planeta y garantizar la igualdad entre todas las personas, mediante la germanización de la mejora de la salud y bienestar de las personas a las que esta enfocada, produciendo un perfeccionamiento en el diagnóstico y tratamiento de la EM con beneficios también a nivel económico para la Sanidad. Además, en todo momento se ha tratado de realizar el trabajo provocando el menor impacto medioambiental que fuese posible

Apéndice B

Presupuesto económico

La estimación del coste total del trabajo puede obtenerse sumando los gastos del personal (ver Tabla B.1) y los gastos de los materiales usados (Tabla B.2). El conjunto de ambos se calculará en la Tabla B.3.

- **Personal:** Respecto a los honorario, se estima que un Ingeniero Biomédico realiza todo el proyecto desde la construcción, la realización de los ensayos a los pacientes hasta el análisis y procesamiento de los vídeos.

	Coste horario (€)	Horas	Total (€)
Ingeniero Biomédicos	10	320	3200

Tabla B.1: Costes de personal.

- **Costes de recursos materiales:** Respecto el coste total de los materiales cabe destacar que todo el software usado en este trabajo es gratuito.

	Coste (años)	Uds.	Total (€)
Pérfiles de aluminio	5.84	2	11.68
Escuadras	2.672	5	13.36
Cámaras webcam	10.26	3	30.78
Raspberry Pi 4 Model B	68.5	1	68.5
Tarjeta MicroSD 32GB	10.99	1	10.99
Ordenador	1000	1	1000
TOTAL			1135.31

Tabla B.2: Costes de recursos materiales.

Juntando ambos costes, el total del proyecto será finalmente:

	Coste
Costes de personal	3200€
Costes de material	1135.31€
Subtotal	4335.31 €
IVA	910. 42 €
Total	5245.72 €

Tabla B.3: Costes totales.

Apéndice C

Tabla de tratamientos actuales

Presentación clínica	Consideraciones	Opciones terapéuticas
Síndrome desmielinizante aislado		Interferon beta (1b, 1a im, 1a sc), Acetato de glatirámero
EMRR	Terapia inicial o primera línea terapéutica	Interferon beta (1b, 1a im, 1a sc, 1a pegilado), Acetato de glatirámero, Teriflunomida, Dimetilfumarato, Azatioprina
	Formas agresivas	Natalizumab, Fingolimod, Alemtuzumab, Cladribina, Ocrelizumab
	Respuesta inadecuada a primera línea	Cambio entre medicamentos de primera línea o paso a segunda línea en función de las características de cada paciente
	Fracaso de los anteriores	Opciones no aprobadas (rituximab, ciclofosfamida, auto-transplante)
	Suspensión de natalizumab	Terapia alternativa entre 8 y 12 semanas de la suspensión
Progresión secundaria con brotes		Interferon beta (1b, 1a sc), Mitoxantrona, Ocrelizumab, Agonistas de receptores S1p
EMPP		Ocrelizumab

Tabla C.1: Tratamientos EM.

Apéndice D

Código de las funciones del sistema de cámaras webcam

D.1. NHPT

```
import play
import stream
import record
import sys

while True:

#Si se entra por pantalla stream, ejecuta la función stream
    try:
        if sys.argv[1] == "stream":
            stream.stream()

#Si se ejecuta la orden record, se debe indicar con que mano se realiza
la prueba y se ejecuta la función record.

        elif sys.argv[1] == "record":
            print('¿La prueba se realiza con la mano derecha (D) o con
la izquierda (I)?')
            op = input()
            op=op.lower()
            record.record(sys.argv[2],op)

        elif sys.argv[1] == "play":

#Si se entra por pantalla play, ejecuta la función play habiendo indicado
en la entrada del sistema el vídeo que se quiere ver. Una vez seleccionado se
pedirá al usuario que seleccione la posición que quiere ver.
```

```

        print('¿Desde que posición desea reproducir:cenital,
        frontal o lateral?')
        op = input()
        op=op.upper()
        play.play(sys.argv[2],op)

    else:
        raise ValueError
    break

except ValueError:
    print("Parametros incorrectos")
    break

```

D.2. Stream

```

import cv2

def stream():

#Se comienza a capturar el vídeo para cada cámara.

    captura1 = cv2.VideoCapture(0)
    captura1.set(3,160)
    captura1.set(4,120)
    captura2 = cv2.VideoCapture(2)
    captura2.set(3,160)
    captura2.set(4,120)
    captura3 = cv2.VideoCapture(4)
    captura3.set(3,160)
    captura3.set(4,120)

#Mientras se la cámara este abierta, se recoge la imagen. Si se ha recogido
algo, se muestra por pantalla. Una vez se pulse la tecla 's' se cierra.

    while (captura1.isOpened() & captura2.isOpened() & captura3.isOpened()):
        ret1, imagen1 = captura1.read()
        ret2, imagen2 = captura2.read()
        ret3, imagen3 = captura3.read()

        if ret1 == True & ret2 == True & ret3 == True:
            cv2.namedWindow('video1', cv2.WINDOW_NORMAL)
            cv2.resizeWindow('video1', 400, 400)

```

```

cv2.imshow('video1', imagen1)

cv2.namedWindow('video2', cv2.WINDOW_NORMAL)
cv2.resizeWindow('video2', 400, 400)
cv2.imshow('video2', imagen2)

cv2.namedWindow('video3', cv2.WINDOW_NORMAL)
cv2.resizeWindow('video3', 400, 400)
cv2.imshow('video3', imagen3)

if cv2.waitKey(1) & 0xFF == ord('s'):
    break
else: break

#Se liberan las cámaras.

captura1.release()
captura2.release()
captura3.release()
cv2.destroyAllWindows()

```

D.3. Record

```

import cv2
import subprocess

def record(n,m):

# Seleccionamos si la grabación es con la derecha o la izquierda

    hand = m
    name = str(n)

    if hand == "d":
        name = name + "D.avi"
    else:
        name = name + "I.avi"

#Se comienza a capturar el vídeo y movemos cada uno a su carpeta
correspondiente

    captura1 = cv2.VideoCapture(0)
    captura1.set(3,160)

```

```
captura1.set(4,120)
salida1 = cv2.VideoWriter (name,cv2.VideoWriter_fourcc(*'XVID')
,(13.715),(160,120))
dir1 = "/home/pi/Desktop/LATERAL"
subprocess.Popen(["mv",name,dir1])

captura2 = cv2.VideoCapture(2)
captura2.set(3,160)
captura2.set(4,120)
salida2 = cv2.VideoWriter (name,cv2.VideoWriter_fourcc(*'XVID')
,(13.715),(160,120))
dir2 = "/home/pi/Desktop/FRONTAL"
subprocess.Popen(["mv",name,dir2])

captura3 = cv2.VideoCapture(4)
captura3.set(3,160)
captura3.set(4,120)
salida3 = cv2.VideoWriter (name,cv2.VideoWriter_fourcc(*'XVID')
,(13.715),(160,120))
dir3 = "/home/pi/Desktop/CENITAL"
subprocess.Popen(["mv",name,dir3])
```

#Mientras se la cámara este abierta, se recoge la imagen. Si se ha recogido algo, se muestra por pantalla y se guarda. Una vez se pulse la tecla 's' se cierra.

```
while (captura1.isOpened() & captura2.isOpened() & captura3.isOpened()):
    ret1,image1 = captura1.read()
    ret2,image2 = captura2.read()
    ret3,image3 = captura3.read()

    if ret1 == True & ret2 == True & ret3==True:
        cv2.namedWindow('video1', cv2.WINDOW_NORMAL)
        cv2.resizeWindow('video1', 400, 400)
        cv2.imshow('video1',image1)
        salida1.write(image1)

        cv2.namedWindow('video2', cv2.WINDOW_NORMAL)
        cv2.resizeWindow('video2', 400, 400)
        cv2.imshow('video2',image2)
        salida1.write(image2)

        cv2.namedWindow('video3', cv2.WINDOW_NORMAL)
        cv2.resizeWindow('video3', 400, 400)
        cv2.imshow('video1',image3)
        salida1.write(image3)
```



```
        if cv2.waitKey(1) & 0xFF == ord('s'):  
            break  
    else:  
        break
```

#Se liberan las cámaras y la salida.

```
captura1.release()  
salida1.release()  
  
captura2.release()  
salida2.release()  
  
captura3.release()  
salida3.release()  
  
cv2.destroyAllWindows()
```

D.4. FPS

```
import cv2  
import time  
  
#Comienza a capturar video de las tres cámaras  
  
if __name__ == '__main__':  
    video = cv2.VideoCapture(0);  
    video.set(3,320)  
    video.set(4,240)  
    video1 = cv2.VideoCapture(2);  
    video1.set(3,320)  
    video1.set(4,240)  
    video2 = cv2.VideoCapture(4);  
    video2.set(3,320)  
    video2.set(4,240)  
  
    (major_ver,minor_ver,subminor_ver) = (cv2.__version__).split('.')  
  
#Inicializa el número de frames a 120  
  
    num_frames=120  
  
    print("Capturing {0} frames".format(num_frames))
```

#Comienza a contar el tiempo y entra en bucle hasta haber recogido cada cámara los 120 frames. Una vez hecho detiene el tiempo y calcula el fps

```
start = time.time()

for i in range(0,num_frames):
    ret0,frames0 = video.read()
    ret1,frames1 = video1.read()
    ret2,frames2 = video2.read()

end = time.time()

seconds = end-start
print("Time taken: {0} seconds".format(seconds))

fps = num_frames/seconds
print("Estimated frames per second: {0}".format(fps))

video.release()
```

D.5. Play

```
import subprocess
import sys

def play(n,a):

#Se pone por entrada el nombre y la posición de la cámara. Se crea
la dirección y se desarrolla el proceso de reproducción del video mediante ffmpeg.

    name = str(n) + ".avi"
    dir="/home/pi/Desktop/"+a+"/"+name
    subprocess.call(["ffmpeg", "-autoexit", dir])
```

Apéndice E

Código para el cálculo de los valores de estado en el cuestionario de salud EQ-5D

```
import numpy as np

types=[('i4') ,('i8')]
data = np.genfromtxt('/home/pi/Desktop/Libro3.csv', delimiter=';',
dtype = types, names =True)

max=(data['Cal'])

print (len(max))

punt = []

for i in max:
    puntuation = 1.0
    res = [int(x) for x in str(i)]

    if i != 11111:
        puntuation = puntuation - 0.1502

    if res[0] != 1:
        if res[0] == 2:
            puntuation = puntuation -0.0897
        else:
            puntuation = puntuation - (2.0*0.0897)

    if res[1] != 1:
        if res[1] == 2:
```

```
        punctuation = punctuation - 0.1012
    else:
        punctuation = punctuation - (2.0*0.1012)

if res[2] != 1:
    if res[2] == 2:
        punctuation = punctuation - 0.0551
    else:
        punctuation = punctuation - (2.0*0.0551)

if res[3] != 1:
    if res[3] == 2:
        punctuation = punctuation - 0.0596
    else:
        punctuation = punctuation - (2.0*0.0596)

if res[4] != 1:
    if res[4] == 2:
        punctuation = punctuation - 0.0512
    else:
        punctuation = punctuation - (2.0*0.0512)

for i in res:
    if i == 3:
        punctuation = punctuation - 0.2119
        break

punt.append(punctuation)
```

Apéndice F

Tabla de puntuaciones EDSS

Parámetro	Coeficiente
0,0	Exploración neurológica normal
1,0	Sin discapacidad, signos mínimos en un sistema funcional (SF)
1,5	Sin discapacidad, signos mínimos en más de un SF
2,0	Discapacidad mínima en un SF
2,5	Discapacidad mínima en dos SF
3,0	Discapacidad moderada en un SF o leve en 3 o 4
3,5	Discapacidad moderada en un SF y leve en 1 o 2 SF
4	Discapacidad grave en un SF o moderada en varios SF
4,5	Ciertas limitaciones para realizar actividad plena o necesitar ayuda mínima. Anda unos 300 m sin ayuda
5,0	Discapacidad que afecta la actividad diaria habitual. Puede anda unos 200 m sin ayuda
5,5	Discapacidad que impide la actividad diaria habitual. Puede anda unos 100 m sin ayuda
6,0	Necesita ayuda unilateral para andar unos 100 m
6,5	Necesita ayuda bilateral constante
7,0	Limitado esencialmente a permanecer en silla de ruedas unas 12 h; puede desplazarse sólo en la silla de ruedas
7,5	Limitado a permanecer en silla de ruedas, puede desplazarse sólo con ella aunque no todo el día
8,0	Limitado esencialmente a estar en cama o sentado o ser trasladado en silla de ruedas. Utiliza las manos eficazmente
8,5	Limitado a estar en cama gran parte del día, utiliza las manos parcialmente, necesita ayuda para aseo personal
9,0	Encamado y no válido, puede comunicarse y comer
9,5	Encamado y no válido total, incapaz de comunicarse y de comer eficazmente
10	Muerte por enfermedad

Tabla F.1: Puntuaciones EDSS.