

**Estudio de Usabilidad de un Programa de Intervención Neuropsicológica  
Basado en Realidad Virtual en Adultos con Enfermedad de Parkinson**

**Daniela Muñoz Corredor**

**Trabajo Dirigido**

**Tutor**

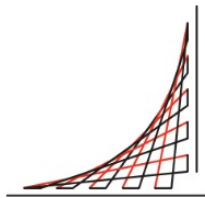
**Prof. Dr. Marcela Cristina Múnica Ramírez**

**Co-tutor**

**Prof. Dr. Carlos Andrés Cifuentes García**



**Universidad del  
Rosario**



**ESCUELA  
COLOMBIANA  
DE INGENIERÍA  
JULIO GARAVITO**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
ESCUELA COLOMBIANA DE INGENIERÍA JULIO GARAVITO  
PROGRAMA DE INGENIERÍA BIOMÉDICA  
BOGOTÁ D.C  
2022**

## Agradecimientos

Quisiera agradecer al Semillero de Ingeniería de Rehabilitación (SIRA) por su apoyo durante el desarrollo de este proyecto, especialmente, a mi tutora la Dr. Marcela Cristina Múnera Ramírez y a mi co-tutor el Dr. Carlos Andrés Cifuentes García. Adicionalmente, agradezco a la Universidad Escuela Colombiana de Ingeniería Julio Garavito y a la Universidad del Rosario por permitirme el acceso a los laboratorios en los cuales desarrollé las actividades necesarias para culminar con éxito mi trabajo de grado. Por último, pero no menos importante, quiero agradecer al investigador Patricio Barria de la Corporación de Rehabilitación Club de Leones Cruz del Sur de Chile, quien contribuyó en el desarrollo de este proyecto con su tiempo, su conocimiento y con la obtención de datos en la etapa preclínica, los cuales fueron empleados posteriormente en este proyecto.

Finalmente, quiero agradecer a todos aquellos profesores de la Universidad Escuela Colombiana de Ingeniería Julio Garavito y de la Universidad del Rosario que me dictaron clase y que contribuyeron con su conocimiento técnico y su experiencia personal a mi formación como Ingeniera Biomédica.

## Resumen

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa que se caracteriza por la presencia de cuerpos de Lewy en la sustancia negra del cerebro. Esta patología se caracteriza por ser la segunda enfermedad neuronal más frecuente en personas de la tercera edad y representa una de las principales causas del deterioro de la calidad de vida de quienes la padecen. La EP es una condición que presenta síntomas tanto motores como no-motores que van aumentando a medida que avanza la enfermedad.

Hoy en día se han desarrollado diferentes estrategias para el tratamiento de la pérdida de funciones neuropsicológicas, las cuales incluyen la actividad física y el desarrollo de juegos que ejercitan la mente, pero son pocos los estudios que muestran la incidencia de estas terapias en la actividad neuronal. Recientes estudios han demostrado mejoras en la calidad de vida de las personas con EP luego de ejecutar actividades basadas en realidad virtual. Esta tecnología promete ser un método eficaz para retrasar la pérdida de funciones cognitivas de personas con enfermedades neurodegenerativas.

En este proyecto se estudia la viabilidad de un programa de intervención neuropsicológica basado en realidad virtual para la rehabilitación de personas con la enfermedad de Parkinson. En este estudio se evalúan señales de electroencefalografía de 9 pacientes de EP, para determinar el comportamiento de la potencia de las bandas alfa y beta del cerebro, durante la ejecución de pruebas control de ojos cerrados y ojos abiertos y de juegos serios diseñados para aumentar niveles de atención, concentración, memoria y planificación. El análisis de este estudio se hizo mediante el filtrado de las señales de 19 canales cerebrales y la adquisición de potencias de las bandas alfa y beta de los lóbulos parietal, central, occipital, temporal y frontal del cerebro.

Los resultados mostraron comportamientos característicos de las bandas cerebrales durante estados de reposo y estados de actividad. Todos los juegos implementados mostraron un incremento en la actividad de la banda beta en todos los lóbulos cerebrales en relación con las pruebas control, siendo el juego *Finger Painting* el que mostró menos diferencias estadísticas de la actividad en las bandas ( $p\text{-value} > 0.1$ ). Además, se determinó que únicamente el juego *Zero Gravity Switches* mostró un buen comportamiento de la actividad en la banda alfa para los lóbulos temporal y frontal ( $p\text{-value} < 0.02$ ).

En cuanto al análisis cualitativo, se observó un incremento en la atención visual y la capacidad de procesar e interpretar información brindada por el entorno en los 9 pacientes durante la ejecución de las pruebas, de manera que se pudo evidenciar la eficacia del programa de realidad virtual para recuperar algunas funciones cognitivas. De igual forma, se pudo establecer la importancia de este estudio ya que sugiere la implementación de nuevas tecnologías para la rehabilitación de personas con enfermedades neurodegenerativas.

# Índice general

Agradecimientos . . . . .	I
Resumen . . . . .	II
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
1.1. Motivación . . . . .	1
1.2. Objetivos del proyecto . . . . .	2
1.2.1. General . . . . .	2
1.2.2. Específicos . . . . .	2
1.3. Contribuciones . . . . .	3
1.4. Organización del documento . . . . .	3
<b>2. ESTADO DEL ARTE</b>	<b>5</b>
2.1. Estrategia de búsqueda . . . . .	5
2.2. Funciones y síntomas en la EP . . . . .	6
2.2.1. Características sistémicas de la EP . . . . .	6
2.2.2. Síntomas motores en la EP . . . . .	7
2.2.3. Síntomas NO motores en la EP . . . . .	7
2.3. Terapias de rehabilitación motora . . . . .	8
2.4. Terapias de rehabilitación cognitiva . . . . .	9
2.5. Realidad virtual y juegos serios . . . . .	10
2.6. Estudios Clínicos con RV en pacientes con EP . . . . .	10
2.7. Estudio de señales de EEG para el estudio de funciones cognitivas . . . . .	14
<b>3. METODOLOGÍA</b>	<b>16</b>
3.1. Intervención con el sistema RV . . . . .	17
3.1.1. Población de estudio . . . . .	17
3.1.2. Descripción del estudio . . . . .	17
3.1.3. Juegos serios utilizados con el sistema de realidad virtual . . . . .	18
3.1.3.1. Juego <i>Finger Painting</i> (FP) . . . . .	18
3.1.3.2. Juego <i>Sorting Cubes</i> (SC) . . . . .	19
3.1.3.3. Juego <i>More Switches</i> (MS) . . . . .	20
3.1.3.4. Juego <i>Punch the Dummy</i> (PD) . . . . .	20
3.1.3.5. Juego <i>Zero Gravity Switches</i> (ZG) . . . . .	21
3.2. Pruebas control utilizadas para la comparación del estudio . . . . .	22
3.3. Procesamiento de los datos adquiridos a partir del sistema de electroencefalografía ENOBIO 20 . . . . .	22

3.3.1.	Preprocesamiento mediante MATLAB y EEGLAB . . . . .	24
3.3.2.	Identificación de las características de las señales . . . . .	25
3.4.	Pruebas estadísticas para evaluar la significancia de los resultados . . . . .	25
3.5.	Desarrollo encuesta de satisfacción de percepción frente al dispositivo utilizado	26
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>28</b>
4.1.	Extracción de características de las señales de EEG . . . . .	28
4.1.1.	Visualización de las señales en función de la frecuencia . . . . .	28
4.1.2.	Cálculo de potencias para las bandas cerebrales alfa y beta . . . . .	29
4.1.3.	Visualización de la distribución de potencias relativas de las bandas cerebrales alfa y beta por lóbulos cerebrales . . . . .	32
4.2.	Pruebas de normalidad y significancia de los resultados . . . . .	34
4.2.1.	Prueba estadística de Wilcoxon . . . . .	34
4.2.2.	Test de Friedman . . . . .	36
4.2.3.	Prueba post-hoc . . . . .	36
4.2.4.	Comparación de la distribución de potencias Absolutas de la banda cerebral beta, entre pruebas control y juegos . . . . .	37
4.3.	Encuesta de satisfacción . . . . .	39
<b>5.</b>	<b>DISCUSIONES</b>	<b>41</b>
5.1.	Extracción de características de las señales de EEG en función de la frecuencia	41
5.2.	Análisis mediante bandas alfa y beta . . . . .	42
5.3.	Distribución de potencias relativas . . . . .	43
5.4.	Pruebas estadísticas y comparación de distribución de potencias . . . . .	44
5.5.	Resultados Encuesta de satisfacción . . . . .	45
<b>6.</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>46</b>
<b>7.</b>	<b>RECOMENDACIONES Y TRABAJOS FUTUROS</b>	<b>48</b>
	<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>50</b>

# Índice de figuras

2.1. Síntomas no motores asociados a la EP. Descripción general de las posibles afecciones en diferentes regiones del cuerpo [23]. . . . .	8
2.2. Representación de la tarea de realidad virtual que muestra un giro, un período de caminata de realidad virtual y una señal de CAMINAR y PARAR. Tomado de M. Gilat [45]. . . . .	12
3.1. Metodología del trabajo de grado para el estudio de viabilidad del programa de intervención con RV en personas con la enfermedad de Parkinson. . . . .	16
3.2. Montaje de todo el sistema de adquisición de datos y el sistema de RV realizado en el centro de rehabilitación Club de Leones, Chile. . . . .	18
3.3. Set up llevado a cabo durante la intervención con el sistema de RV realizado en el centro de rehabilitación Club de Leones, Chile. . . . .	18
3.4. Interfaz del juego <i>Finger Painting</i> (FP). La imagen presenta mediante líneas punteadas el recorrido que debe hacer el usuario con los dedos . . . . .	19
3.5. Interfaz del juego <i>Sorting Cubes</i> (SC). La imagen muestra los 3 recipientes donde se deben ubicar los cubos según el color. . . . .	20
3.6. Interfaz del juego <i>More Switches</i> (MS). Se presenta el recorrido que deben realizar los usuarios para encender cada uno de los interruptores. . . . .	21
3.7. Interfaz del juego <i>Punch the Dummy</i> (PD). Se presenta el muñeco que debe ser golpeado por el usuario. . . . .	21
3.8. Interfaz del juego <i>Zero Gravity Switches</i> (ZG). Se visualiza el cubo que debe ser rotado por el usuario. . . . .	22
3.9. Representación esquemática de la metodología utilizada para el procesamiento de las señales en el software Matlab. . . . .	23
3.10. Representación de los lóbulos cerebrales y los canales utilizados. . . . .	24
4.1. Densidad de espectros de potencia de todos los canales estudiados mediante el sistema de EEG ENOBIO 20, adquiridos luego del filtrado de las señales: A) Prueba control ojos cerrados (OC). B) Prueba control ojos abiertos (OA). . . .	29
4.2. Densidad de espectros de potencia de todos los canales estudiados mediante el sistema de EEG ENOBIO 20 de los juegos del software <i>Hand Physics Lab</i> : A) juego <i>Finger Painting</i> (FP) B) juego <i>Sorting Cubes</i> (SC) C) juego <i>More Switches</i> (MS) D) juego <i>Zero Gravity Switches</i> (ZG) E) juego <i>Punch the Dummy</i> (PD). . . . .	29
4.3. Distribución de la potencia relativa de las bandas alfa y beta por canales cerebrales de las pruebas control: A) ojos abiertos (OA) B) ojos cerrados (OC). . .	33

4.4.	Distribución de la potencia relativa de las bandas alfa y beta por lóbulos cerebrales de los juegos del software Hand Physics Lab: A) juego <i>Finger Painting</i> (FP) B) juego <i>Sorting Cubes</i> (SC) C) juego <i>More Switches</i> (MS) D) juego <i>Zero Gravity Switches</i> (ZG) E) juego <i>Punch the Dummy</i> (PD). . . . .	33
4.5.	Diagrama de puntos comparativo entre Potencia absoluta de beta de la prueba control ojos abiertos (OA) y los juegos: A) juego <i>Finger Painting</i> (FP) B) juego <i>Sorting Cubes</i> (SC) C) juego <i>More Switches</i> (MS) D) juego <i>Zero Gravity Switches</i> (ZG) E) juego <i>Punch the Dummy</i> (PD). . . . .	38
4.6.	Diagrama de puntos comparativo entre Potencia absoluta de beta de la prueba control ojos cerrados (OC) y los juegos: A) juego <i>Finger Painting</i> (FP) B) juego <i>Sorting Cubes</i> (SC) C) juego <i>More Switches</i> (MS) D) juego <i>Zero Gravity Switches</i> (ZG) E) juego <i>Punch the Dummy</i> (PD). . . . .	39
4.7.	Resultados encuesta de Satisfacción presentados mediante porcentajes de satisfacción según cada pregunta realizada (ver tabla 3.2), siendo 100 Muy satisfecho y 0 Muy insatisfecho. . . . .	40
4.8.	Categorías consideradas como las más importantes según la opinión de los participantes de acuerdo con las preguntas realizadas en la encuesta de satisfacción (ver pregunta 13 de la Tabla 3.2). . . . .	40

# Índice de tablas

2.1.	Resumen de estrategia de búsqueda y selección de los artículos utilizados. . . .	6
2.2.	Revisión de literatura. Resumen de las características del estudio en publicaciones relacionadas con RV en la EP. . . . .	13
3.1.	Juegos Serios del Software <i>Hand Physics Lab</i> . . . . .	19
3.2.	Ítems y preguntas que se tuvieron en cuenta para la encuesta de satisfacción del estudio. Las preguntas presentadas fueron definidas por los especialistas encargado de realizar las pruebas en el centro de rehabilitación. Se entiende que se trata de un cuestionario estándar para la calidad del servicio prestado. .	27
4.1.	Resultados promedio por lóbulos cerebrales de la potencia absoluta de la banda alfa para las pruebas control ojos abiertos (OA) y ojos cerrados (OC). . . . .	30
4.2.	Resultados promedio por lóbulos cerebrales de la potencia absoluta de la banda beta para las pruebas control ojos abiertos (OA) y ojos cerrados (OC). . . . .	30
4.3.	Resultados promedio por lóbulos cerebrales de la potencia relativa de la banda alfa para las pruebas control ojos abiertos (OA) y ojos cerrados (OC). . . . .	30
4.4.	Resultados promedio por lóbulos cerebrales de la potencia relativa de la banda beta para las pruebas control ojos abiertos (OA) y ojos cerrados (OC). . . . .	31
4.5.	Resultados promedio por lóbulos cerebrales de la potencia absoluta de la banda alfa para las señales de los juegos <i>Finger Painting</i> (FP), <i>Sorting Cubes</i> (SC), <i>More Switches</i> (MS), <i>Zero Gravity Switches</i> (ZG) y <i>Punch the Dummy</i> (PD). .	31
4.6.	Resultados promedio por lóbulos cerebrales de la potencia absoluta de la banda beta para las señales de los juegos <i>Finger Painting</i> (FP), <i>Sorting Cubes</i> (SC), <i>More Switches</i> (MS), <i>Zero Gravity Switches</i> (ZG) y <i>Punch the Dummy</i> (PD). .	31
4.7.	Resultados promedio por lóbulos cerebrales de la potencia relativa de la banda alfa para las señales de los juegos <i>Finger Painting</i> (FP), <i>Sorting Cubes</i> (SC), <i>More Switches</i> (MS), <i>Zero Gravity Switches</i> (ZG) y <i>Punch the Dummy</i> (PD). .	32
4.8.	Resultados promedio por lóbulos cerebrales de la potencia relativa de la banda beta para las señales de los juegos <i>Finger Painting</i> (FP), <i>Sorting Cubes</i> (SC), <i>More Switches</i> (MS), <i>Zero Gravity Switches</i> (ZG) y <i>Punch the Dummy</i> (PD). .	32
4.9.	Prueba pareada de Wilcoxon: resultados p-value entre la prueba control ojos abiertos (OA) y cada uno de los juegos ( <i>Finger Painting</i> (FP), <i>Sorting Cubes</i> (SC), <i>More Switches</i> (MS), <i>Zero Gravity Switches</i> (ZG) y <i>Punch the Dummy</i> (PD)), para la potencia absoluta de alfa. . . . .	34



4.10. Prueba pareada de Wilcoxon: resultados p-value entre la prueba control ojos cerrados (OC) y cada uno de los juegos ( <i>Finger Painting</i> (FP), <i>Sorting Cubes</i> (SC), <i>More Switches</i> (MS), <i>Zero Gravity Switches</i> (ZG) y <i>Punch the Dummy</i> (PD)), para la potencia absoluta de alfa. . . . .	35
4.11. Prueba pareada de Wilcoxon: resultados p-value entre la prueba control ojos abiertos (OA) y cada uno de los juegos ( <i>Finger Painting</i> (FP), <i>Sorting Cubes</i> (SC), <i>More Switches</i> (MS), <i>Zero Gravity Switches</i> (ZG) y <i>Punch the Dummy</i> (PD)), para la potencia absoluta de beta. . . . .	35
4.12. Prueba pareada de Wilcoxon: resultados p-value entre la prueba control ojos cerrados (OC) y cada uno de los juegos ( <i>Finger Painting</i> (FP), <i>Sorting Cubes</i> (SC), <i>More Switches</i> (MS), <i>Zero Gravity Switches</i> (ZG) y <i>Punch the Dummy</i> (PD)), para la potencia absoluta de beta. . . . .	35
4.13. Test de Friedman: resultados del p-value entre todos los juegos por lóbulos cerebrales. Si p-value <0.05, se dice que los datos son estadísticamente significativos. . . . .	36
4.14. Resultados prueba de Wilcoxon para los datos estadísticamente significativos arrojados por el test de Friedman. Comparación entre los juegos ( <i>Finger Painting</i> (FP), <i>Sorting Cubes</i> (SC), <i>More Switches</i> (MS), <i>Zero Gravity Switches</i> (ZG) y <i>Punch the Dummy</i> (PD)). . . . .	37

# Capítulo 1

## INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Parkinson es una patología neurodegenerativa, que requiere de distintos tratamientos para la rehabilitación debido a que afecta tanto la parte cognitiva como motora de las personas que la padecen. En este contexto, se busca evaluar la viabilidad de un programa de intervención neuropsicológica basado en realidad virtual para tratar personas diagnosticadas con la enfermedad de Parkinson, analizando la actividad neuronal.

### 1.1 Motivación

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo progresivo que se caracteriza por la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra del cerebro y, en algunos casos, por la presencia de cuerpos de Lewy o depósitos anormales de la proteína alfa-sinucleína [1]. Las causas de la EP están relacionadas principalmente por factores medioambientales y en un menor porcentaje por factores genéticos [2]. Aunque no se conoce a ciencia cierta las causas de la enfermedad, se estima que alrededor del 1-3 % de la población mundial de adultos mayores padece de la enfermedad, donde cerca de 200 por cada 100.000 habitantes es diagnosticado con EP según reportan estudios recientes sobre la patología [1], [2].

La EP presenta síntomas tanto motores como no motores, los más frecuentes son la pérdida del movimiento, la rigidez muscular y sobre todo la presencia de temblores en estado de reposo [3]. Por lo general, los síntomas motores se evidencian en adultos mayores de 60 años [4], sin embargo, algunos síntomas no motores como la pérdida de atención, la pérdida de memoria, la alteración del estado de ánimo y el dolor corporal, se presentan hasta 10 años antes del diagnóstico de la enfermedad [3].

La forma más común de tratar la EP es mediante el uso de fármacos dopaminérgicos que ayudan a controlar los síntomas mediante la liberación de dopamina [5]. Dado que hasta el día de hoy no se ha encontrado una cura para esta patología, las personas diagnosticadas con la enfermedad son medicadas de por vida [5]. El uso de fármacos ayuda a reducir los movimientos involuntarios de los pacientes, pero son acompañados con otros tratamientos para disminuir otros síntomas como trastornos de la marcha, la disminución del rango de movimiento, la pérdida de la memoria o la falta de atención. Algunos métodos utilizados en rehabilitación son terapias de movimiento mediante ejercicios de tren superior e inferior y algunas actividades lúdicas para mejorar la motricidad [6], [7]. Además, para tratar los síntomas neuropsicológicos,

se acude al uso de medicamentos especiales y tratamientos no farmacológicos como la terapia cognitivo conductual, o CBT por sus siglas en inglés [8].

Hoy en día, se han desarrollado distintos estudios para encontrar el tratamiento más adecuado y completo que mejore significativamente la calidad de vida de las personas con EP. Una estrategia que ha resultado de gran interés para los investigadores en los últimos años ha sido el uso de video juegos y realidad virtual (RV) para tratar la pérdida de funciones cognitivas y motoras de los pacientes con EP. El interés en estas tecnologías se presenta debido a la posibilidad de realizar las terapias desde la casa del paciente. Se ha evaluado la efectividad de diferentes sistemas a partir de juegos de RV para miembro superior en pacientes con EP, donde se han comparado los movimientos del juego con los movimientos realizados en la terapia convencional [9]-[11]. En estos sistemas, que simulan acciones para agarrar, levantar y arrastrar objetos, se ha demostrado un aumento en la coordinación y la velocidad de los movimientos. Además, estas herramientas han sido 100% satisfactorias para los participantes de los estudios [9]-[11], lo que podría permitir la adhesión a los tratamientos.

Si bien la RV en la EP parece ser de gran utilidad para acompañar los tratamientos convencionales, son escasos los estudios de la tecnología como estrategia para mejorar síntomas no motores como la pérdida de la atención, la coordinación y la memoria, en las que se busca evaluar la actividad neuronal en los pacientes con EP luego de los tratamientos. Dada esta falta de evidencia sobre las mejoras cognitivas y su relación con las mejoras motoras, este proyecto busca estudiar la usabilidad de un programa de intervención neuropsicológica basado en RV en adultos con la enfermedad de Parkinson. El objetivo es evaluar la actividad neuronal, principalmente con el fin de entender el comportamiento atencional y de memoria, para identificar posibles falencias en el protocolo del programa o en su defecto corroborar la efectividad de la intervención tomando como referencia el estado del arte.

## 1.2 Objetivos del proyecto

Teniendo en cuenta la pregunta de investigación: ¿Es viable utilizar programas de intervención neuropsicológica basados en realidad virtual para mejorar síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson, teniendo en cuenta la actividad en términos de la potencia de las bandas alfa y beta del cerebro, y su relación con las funciones cognitivas reportada en la literatura?, se plantean los siguientes objetivos general y específicos para el proyecto.

### 1.2.1. General

Evaluar la viabilidad de un programa de rehabilitación basado en realidad virtual, mediante el estudio de las funciones neuropsicológicas de adultos con la enfermedad de Parkinson luego de una sesión de terapia.

### 1.2.2. Específicos

1. Identificar los resultados obtenidos previamente en estudios reportados en la literatura donde se empleó programas de RV como terapia para tratar la EP.

2. Analizar las características de las señales de electroencefalografía para determinar factores relevantes de la actividad neuronal de los participantes durante la intervención con el programa de RV.
3. Evaluar los efectos del programa de intervención neuropsicológica basado en realidad virtual en las funciones cognitivas de los participantes durante la ejecución del tratamiento.
4. Analizar la viabilidad del programa de RV propuesto por la Corporación de Rehabilitación Club de Leones Cruz del Sur de Chile, a partir del comportamiento de las bandas alfa y beta en los lóbulos cerebrales, teniendo en cuenta las características de las bandas con relación a las funciones cognitivas de las personas con enfermedad de Parkinson reportadas en la literatura.

### **1.3 Contribuciones**

A través de este estudio, se aporta información valiosa acerca de la respuesta de los diferentes lóbulos del cerebro al ser expuestos a diferentes estímulos visuales en pacientes con enfermedad de Parkinson, de manera que se promueve la investigación en el uso de herramientas de realidad virtual para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, considerando la poca información que se encuentra disponible en este momento.

Los resultados obtenidos en este proyecto son una base promisoría para la incorporación de nuevas estrategias de rehabilitación que permitan tratar algunos de los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson. Este proyecto brinda un acercamiento al uso de tecnologías de realidad virtual para apoyar a los especialistas de la salud en el estudio del comportamiento de los pacientes durante intervenciones clínicas.

Los resultados de este proyecto mostraron efectos positivos en las funciones neuropsicológicas de los pacientes involucrados en el análisis. Sin embargo, se recomienda fortalecer este estudio realizando pruebas con una muestra poblacional más amplia y con un protocolo longitudinal, con el fin de corroborar los resultados aquí presentados y su progresión en el tiempo, de modo que estas técnicas puedan llegar a ser empleadas en una etapa clínica para beneficio de los pacientes diagnosticados con la enfermedad de Parkinson.

### **1.4 Organización del documento**

Este documento contiene siete capítulos divididos en Introducción, Estado del arte, Metodología, Resultados y Discusión, Conclusiones y Trabajos Futuros.

El segundo capítulo presenta la revisión de literatura relacionada con los temas relevantes del proyecto. Este capítulo considera conceptos tales como funciones motoras y cognitivas, neurorrehabilitación, rehabilitación motora, juegos serios en rehabilitación y realidad virtual. Finalmente, se presenta una revisión bibliográfica de estudios recientes relacionados con terapias basadas en realidad virtual para la enfermedad de Parkinson.

El tercer capítulo presenta la metodología utilizada en este proyecto. En primer lugar, se establece el protocolo llevado a cabo para la intervención con el sistema de realidad virtual. Luego se presentan los juegos serios implementados en el estudio. Posteriormente, se explica el modo de adquisición de datos, su procesamiento y finalmente, el método de análisis de los resultados.

En el cuarto y quinto capítulo se encuentran descritos los resultados obtenidos para el proyecto. En este apartado se muestran los resultados de la adquisición de características de las señales y los resultados de las pruebas estadísticas para el análisis y conclusiones. Además, en esta sección se discuten los resultados obtenidos y se comparan con la literatura, de manera que se expone la posible causa de los resultados y cuál puede ser su aporte en el desarrollo del proyecto.

En el sexto capítulo se presentan las conclusiones del proyecto. En esta parte del documento se resaltan los resultados más significativos y su contribución a la literatura para el estudio de la enfermedad de Parkinson mediante análisis de señales de electroencefalografía.

Por último, en el séptimo capítulo se hace un acercamiento a los trabajos futuros a corto, mediano y largo plazo para la continuación del proyecto. Haciendo un énfasis en su aporte en la rehabilitación de funciones cognitivas por medio de realidad virtual en personas con la enfermedad de Parkinson.

## Capítulo 2

# ESTADO DEL ARTE

Este capítulo presenta una perspectiva teórica sobre los síntomas motores y no motores de la EP, la rehabilitación motora y cognitiva y las estrategias de rehabilitación mediante juegos serios y realidad virtual. Además, se presenta una revisión bibliográfica con las últimas investigaciones sobre la implementación de realidad virtual en la rehabilitación de personas diagnosticadas con EP.

### 2.1 Estrategia de búsqueda

En esta sección, se describen los criterios de búsqueda aplicados para la selección de la literatura apropiada para el estudio presentado en el documento (ver Tabla 2.1).

En los criterios de búsqueda se tienen los siguientes criterios de inclusión, exclusión y ecuaciones de búsqueda.

- Criterios de inclusión: Artículos publicados posteriormente al año 2010, artículos de libre acceso, estudios realizados en humanos, artículos en lengua inglesa y artículos con estudios realizados en la enfermedad de Parkinson en cualquier etapa de la patología.
- Criterios de exclusión: Estudios realizados sobre sujetos sanos, estudios previos al año 2010, artículos que no responden a la pregunta de investigación de este proyecto.
- Ecuaciones de búsqueda y bases de datos: Se realizó una búsqueda en las bases de datos de Science Direct, IEEE Xplore, Scopus y Google Scholar:
  1. (“Motor Symptoms” AND “Parkinson Disease”)
  2. (“Non-Motor Symptoms” AND “Parkinson Disease”)
  3. (“Properties” AND “Motion” AND “Parkinson’s Disease”)
  4. (“Cognitive impairment” AND “PD”)
  5. (“Virtual reality” AND “PD” AND “Serious Games”)
  6. (“Virtual reality” AND “PD” AND “EEG”)
  7. (“Serious Games” AND “Parkinson Disease” AND “IMU”)

Tabla 2.1: Resumen de estrategia de búsqueda y selección de los artículos utilizados.

<b>Ecuación Booleana</b>	<b>No. De artículos que arrojó la búsqueda</b>	<b>Artículos revisados</b>	<b>Artículos seleccionados</b>
("Motor Symptoms" AND "Parkinson Disease")	32100	100	15
("Non-Motor Symptoms" AND "Parkinson Disease")	17900	100	12
("Properties" AND "Motion" AND "Parkinson's Disease")	2100	50	10
("Cognitive impairment" AND "PD")	90100	150	15
("Virtual reality" AND "PD" AND "Serious Games")	685	80	10
("Virtual reality" AND "PD" AND "EEG"))	4200	50	8
("Serious Games" AND "Parkinson Disease" AND "IMU")	68	20	7

## 2.2 Funciones y síntomas en la EP

En este apartado se presentan las principales características de la enfermedad de Parkinson, resaltando su incidencia en la capacidad de ejecución de movimientos y la capacidad neuropsicológica para desarrollar determinadas acciones.

### 2.2.1. Características sistémicas de la EP

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común que afecta alrededor del 1-3 % de la población mayor de los 65 años. Esta es causada por un déficit de dopamina en la sustancia negra, donde se ven alteradas distintas funciones cerebrales que incluyen el control motor y algunas funciones neuropsicológicas [12].

La EP se caracteriza por ser una patología que se va desarrollando gradualmente conforme pasa el tiempo, y a pesar de que existen múltiples estrategias de rehabilitación, esta es una enfermedad incurable [13]. De acuerdo con estudios recientes sobre la enfermedad, se dice que los hombres son más propensos a verse afectados a comparación de las mujeres, sin embargo, en ambos casos se presentan los mismos síntomas, ya sean motores o no motores [13]. Desde el punto de vista Neuropatológico, la EP es un trastorno multisistémico, donde se presenta

pérdida de células dopaminérgicas en los ganglios basales y, además, genera trastornos de los sistemas mesocorticales dopaminérgicos, noradrenérgicos, entre otros [14].

El síntoma clínico más común en la EP es la formación de cuerpos esféricos proteináceos anormales conocidos como cuerpos de Lewy [3]. Dependiendo de la cantidad de cuerpos y la región donde se localicen, se puede clasificar el estado de la enfermedad. Existen 6 etapas para la clasificación de la EP. Las dos primeras etapas están relacionadas con la formación de cuerpos sin afección en la sustancia negra, las etapas 3-4 se caracterizan por presentar afecciones en el mesencéfalo y el prosencéfalo, es aquí cuando se empiezan a presentar síntomas motores y cognitivos. Y, por último, las etapas 5 y 6 presentan afecciones en el neocórtex, desarrollando una amplia variedad de manifestaciones clínicas [3].

### **2.2.2. Síntomas motores en la EP**

La EP es una enfermedad que provoca desórdenes motores que pueden llegar a disminuir la velocidad y la amplitud del movimiento de las extremidades como los brazos, las piernas, los pies, las manos o los dedos [15]. Algunos autores encierran estas afecciones en dos grandes grupos: los síntomas motores primarios (que corresponden a la acinesia, bradicinesia, temblor, rigidez e inestabilidad postural) y los síntomas motores secundarios (que se relacionan con alteraciones de la marcha, micrografía, problemas del habla y el deterioro de agarre) [16]. Estos síntomas son característicos del estado Off de la enfermedad, es decir el estado donde se observan fluctuaciones motoras y movimientos involuntarios [17].

A la hora de estudiar la disminución de la capacidad motora en las personas con la EP, se tienen en cuenta parámetros como la velocidad de movimiento, la amplitud de las articulaciones, lo cual se mide mediante ángulos y en ocasiones las distancias recorridas con las extremidades [18]. Sin embargo, a pesar de que se hacen análisis dependiendo de los síntomas, las personas que son diagnosticadas con la enfermedad tienden a tener un deterioro significativo con el paso del tiempo, lo que dificulta evaluar algunos de estos parámetros en etapas avanzadas.

### **2.2.3. Síntomas NO motores en la EP**

Los síntomas no motores suelen ser muy comunes en personas con EP. Estos síntomas pueden incluir problemas de estreñimiento, dificultad para dormir, disfunción eréctil o incontinencia urinaria. No obstante, los síntomas no motores que más preocupan a los especialistas son los síntomas neuropsiquiátricos como alucinaciones, la demencia, el deterioro cognitivo, la depresión y la ansiedad [19], entre otros (ver Figura 2.1). Algunos síntomas son dependientes entre sí, como es el caso de la dificultad para dormir y el deterioro cognitivo. La apnea obstructiva del sueño es un trastorno que se caracteriza por la obstrucción intermitente del flujo de aire durante el sueño, esto ocasiona insomnio, fatiga, depresión, dolor de cabeza y, especialmente en la EP, falta de concentración y pérdida de la memoria [20].

La disfunción cognitiva aparece con frecuencia en pacientes con EP, se dice que tiene una prevalencia del 83% en personas que han padecido la enfermedad por encima de 10 años [21]. La principal causa de demencia en esta patología tiene que ver con la presencia



de sinucleinopatía en la corteza cerebral y el sistema límbico [21]. Estas afecciones reducen la capacidad neuronal para recibir algunas señales cerebrales, de manera que se disminuye la transmisión de información necesaria para la ejecución de algunas funciones mentales [3]. Los síntomas de la EP relacionados con afecciones neuropsicológicas poco se han estudiado, pero algunos autores han demostrado que la calidad de vida relacionada con la salud, se ve radicalmente disminuida por estas afecciones, principalmente a causa de la discapacidad cognitiva, ya que hace más difícil realizar acciones como recordar, seguir instrucciones o incluso puede afectar la velocidad con que se ejecutan algunos movimientos [22]. Es por esto que se deben incluir terapias cognitivas en los tratamientos de rehabilitación de las personas diagnosticadas con EP.

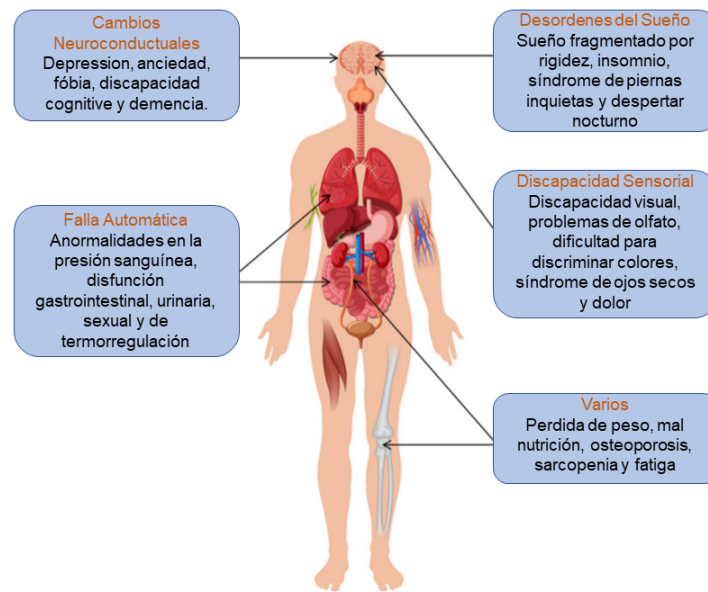


Figura 2.1: Síntomas no motores asociados a la EP. Descripción general de las posibles afecciones en diferentes regiones del cuerpo [23].

### 2.3 Terapias de rehabilitación motora

El objetivo de la rehabilitación motora en la EP es lograr la independencia en las actividades diarias de los pacientes basándose en ejercicios para mejorar la postura, el equilibrio, la amplitud de movimiento de las extremidades y la marcha, además de disminuir los temblores que ocasiona la enfermedad [24]. El tipo de terapia aplicada en pacientes con disfunción motora depende estrictamente de la patología que causa la limitación del movimiento y del nivel de afectación en su calidad de vida [24]. Para poder determinar cuál es la terapia más apropiada, se debe evaluar la calidad de vida de las personas mediante escalas de limitación de la actividad de la vida diaria tales como: El índice de Barthel, la medida de independencia funcional (FIM) y el índice de actividades de la vida diaria de Katz.

Estas escalas brindan la información suficiente para que los especialistas puedan brindarle a cada uno de sus pacientes la mejor estrategia de rehabilitación para su recuperación. Cada una de estas estrategias cuentan con ejercicios para las articulaciones, para el fortalecimiento

muscular y el equilibrio. Se debe tener en cuenta que, dependiendo de la seriedad del problema, se le asignan instrumentos de ayuda a las personas tales como robots de asistencia, exoesqueletos de soporte, softwares, entre otros [25].

Las terapias físicas para tratar trastornos motores de la EP no son de uso reciente. Un estudio realizado por Suzanne S. Palmer et al. en 1986, demostró que el uso de terapias basadas en ejercicios de estiramiento, fuerza y flexo-extensión, acompañados de la medicación correspondiente para la EP, podía reducir temporalmente la inhibición de la actividad motora, incluso con ejercicios de bajo rendimiento [26]. No obstante, los estudios más recientes sobre el progreso de la enfermedad han mostrado que el éxito de la rehabilitación depende de la frecuencia con la que se realicen las terapias, debido a que se requiere de un tiempo prolongado para recuperar algunas funciones motoras perdidas [27].

Los avances en la tecnología han contribuido al desarrollo de nuevas estrategias para la rehabilitación de funciones motoras. Entre estas se incluye el uso de técnicas de realimentación visual y auditiva, en el cual se realizan ejercicios como respuesta a una señal o indicación, y otras intervienen mediante el uso de dispositivos de asistencia como robots [28]-[30]. Considerando la dificultad para movilizar las personas con esta condición a los centros de rehabilitación, las terapias basadas en ejercicios se realizan solo algunos días a la semana y durante periodos mayores a un año. Es por esto que surge la necesidad de implementar programas de rehabilitación que puedan ser ejecutados desde los hogares de los pacientes [9].

## 2.4 Terapias de rehabilitación cognitiva

El uso de fármacos es el tratamiento más usado para la recuperación de algunas funciones neuropsicológicas que se pierden a causa de enfermedades neurodegenerativas. En el caso de la EP, se trata la mayoría de síntomas con la medicación L-DOPA [31]. Este medicamento es eficaz durante los primeros estadios de la enfermedad, mostrando mejoras en funciones motoras y algunas funciones cognitivas. No obstante, algunos estudios han demostrado que el uso de L-Dopa durante tiempos prolongados genera un efecto contrario en algunas funciones del cerebro, principalmente en la flexibilidad cognitiva y la memoria de trabajo [32].

A pesar de que la discapacidad cognitiva es uno de los síntomas más comunes de la EP, pocos son los estudios que reportan estrategias para la rehabilitación de esta condición. Sin embargo, algunos estudios han revelado que el uso de herramientas visuales y auditivas, ayudan a los pacientes a concentrarse e incentivarse, lo que activa la parte sensorial y emocional permitiendo un mejor desarrollo de los movimientos de las personas diagnosticadas con EP [24]. Estos métodos visuales y auditivos se han convertido en temas de estudio recientes ya que permiten la interacción de los usuarios con interfaces simples y llamativas, permitiendo adherencia a las sesiones de terapia. Por otra parte, se está demostrando que el uso de estas estrategias puede tener un impacto positivo en la actividad neuronal y por ende en la funcionalidad motora [33].

La mayoría de las técnicas utilizadas en la rehabilitación cognitiva, están relacionadas con el desarrollo de ejercicios matemáticos, juegos de mesa, lectura, entre otros. Sin embargo, en los últimos años se han implementado terapias asistidas por computador, los cuales mediante

videojuegos (como la plataforma ERICA), los usuarios ejercitan la mente e incrementan su capacidad de memorizar y concentrarse [34].

Se han desarrollado algunos estudios mediante la implementación de realidad virtual en personas diagnosticadas con EP. Un estudio realizó una evaluación cualitativa de 20 pacientes con el sistema BTS Nirvana (BTS-N). Según reportan, luego de 24 sesiones con el sistema, los pacientes mejoraron su funcionamiento cognitivo, con respecto a las habilidades ejecutivas y visuoespaciales, las cuales se determinaron mediante escalas de la calidad de vida en la EP [35]. De acuerdo con algunos investigadores, las terapias basadas en ejercicios repetitivos tienen efectos positivos sobre las funciones cognitivas, de manera que si se complementan las terapias de rehabilitación motora con estrategias de secuenciación, memoria y concentración, es posible abarcar la mayor cantidad de efectos de la EP [14].

## 2.5 Realidad virtual y juegos serios

La realidad virtual (VR) es una herramienta que permite a los usuarios interactuar con la simulación de entornos y recibir una realimentación sobre la ejecución de tareas en tiempo real [11]. La experiencia de los usuarios se caracteriza por atributos de desafío, atractivos estéticos, sensoriales y la capacidad de controlar el entorno [36]. Este tipo de estrategias se caracterizan principalmente por dar una visión realista de un entorno desarrollado a computador, de manera que se puede ajustar a las necesidades de las personas. Es por esto que puede ser utilizado en la rehabilitación de personas con discapacidades motoras y cognitivas [37]. La mayoría de interfaces utilizadas en la realidad virtual están relacionadas con juegos que requieren de la ejecución de movimientos de diferentes partes del cuerpo, así como ejercicios que simulan acciones de la vida diaria [37]. Los juegos serios son actividades diseñadas con fines formativo más allá del entretenimiento. Cuando se habla de juegos serios, se hace referencia a todos aquellos videojuegos utilizados en el sector educativo, científico, en la medicina, la ingeniería y la política, principalmente [38].

Los juegos serios se han convertido en los aliados de los especialistas para llevar a cabo programas de rehabilitación física desde sus hogares [39]. Estos juegos consisten en la ejecución de una serie de actividades simples que ayudan a ejercitar tanto la parte cognitiva como motora por medio de levantamientos de las extremidades, arrastre de objetos o identificación de señales visuales [39]. Mediante estos juegos y la realidad virtual, se han evaluado los efectos en el movimiento de las extremidades superiores. Una de las tecnologías utilizadas recientemente es el Oculus Rift, que permite la evaluación de tareas de alcance, agarre, volteo y seguimiento de secuencias [9], [11]. A través de este sistema, los usuarios ejecutan tareas de la vida diaria sin perturbaciones del entorno y bajo un ambiente controlado sin riesgo a lastimarse u ocasionar lesiones. Las observaciones con esta estrategia han dado como resultado mejoras significativas en la fuerza, destreza de coordinación fina y gruesa y un incremento en la velocidad de movimiento de las áreas afectadas por la EP [9], [11].

## 2.6 Estudios Clínicos con RV en pacientes con EP

En la última década, han aumentado los estudios médicos a partir de estrategias de realidad virtual, debido a que han demostrado mejorar múltiples funciones corticales y ayudan a

optimizar la eficiencia de la corteza sensorial [40]. Algunas de las funciones que se han visto más influenciadas por la tecnología RV son la memoria, las actividades de la vida diaria, el lenguaje, la atención, el movimiento y el equilibrio [40], y para la evaluación de estas se han implementado estrategias como la evaluación de señales de electroencefalografía (EEG) [40]-[42].

Una gran parte de los estudios realizados hasta el momento con RV y señales de EEG incluyen la comparación entre sujetos sanos y sujetos con deterioro cognitivo, como en el caso de la EP. Las evaluaciones de EEG ayudan a detectar errores en la actividad neuronal, como por ejemplo en la actividad theta frontal media [42]. El desarrollo de ejercicios tales como levantar las extremidades o incluso realizar movimiento para el agarre y el arrastre pueden tener repercusiones en la potencia de las bandas theta y beta, donde un incremento en el potencial indica mayor actividad en dicha región del cerebro [42].

Las primeras revisiones sobre el uso de juegos serios y RV para analizar las funciones cognitivas se realizaron en niños entre los 8 y 12 años sin ningún tipo de afección neuronal (ver Tabla 2.2 estudio No. 3). El método consistió en la ejecución de una serie de videojuegos de acción mientras se adquirían señales de EEG. A partir de las señales se pudo observar una activación en las ondas theta cuando los jugadores daban una respuesta y una activación en las ondas beta cuando los jugadores recordaban una acción [43]. Es por esto por lo que es llamativo para los especialistas de la salud incluir juegos serios en personas con disfunción cognitiva, con el fin de estudiar cómo estas terapias influyen en la rehabilitación de sus pacientes.

En la EP ha sido importante la información que brindan las señales de EEG durante programas de rehabilitación con RV (Ver Tabla 2.2 estudio No. 4). Las terapias más comunes al día de hoy están dirigidas a la rehabilitación de la marcha, donde se requiere de aspectos atencionales para evitar lesiones durante la ejecución de los ejercicios (Véase la Figura 2.2) [44], [45]. Dentro de estas actividades se incluye el seguimiento de indicaciones visuales que ayudan a las personas a ejecutar con facilidad los movimientos, donde los resultados han mostrado mejoras en el control cortical y activación de la corteza visual [45].

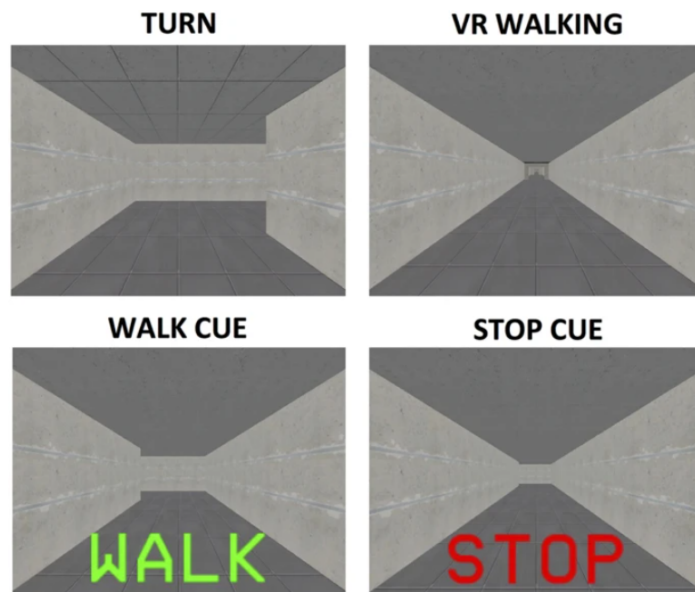


Figura 2.2: Representación de la tarea de realidad virtual que muestra un giro, un período de caminata de realidad virtual y una señal de CAMINAR y PARAR. Tomado de M. Gilat [45].

La implementación de videojuegos en terapias de rehabilitación es cada vez más frecuente y no ha sido ajeno a la rehabilitación de la EP. Las consolas como el Nintendo Wii han permitido la evaluación de las capacidades de respuesta ante estímulos de los pacientes con la enfermedad. Un estudio realizado en 16 pacientes diagnosticados con la enfermedad mostró respuestas visuales consistentes a los estímulos de los juegos de la consola Nintendo Wii, permitiendo a los usuarios ejecutar movimientos con mayor agilidad sin perder la atención de la pantalla [41]. Otros trabajos a partir de estas consolas han demostrado mejorar la capacidad de aprendizaje de las personas, y en la EP ha sido útil para la retención de información y el aprendizaje motor.

Estas consolas influyen en la rehabilitación de funciones motoras, especialmente cuando se interviene con juegos que simulan actividades de la vida diaria. Los juegos que requieren de cambios en el centro de gravedad y alternancia de pasos permiten identificar déficits en la velocidad de respuesta de los movimientos de las personas con EP (Ver Tabla 2.2 estudio No. 5) [46]. Al término de sesiones con RV, se han observado incrementos en la velocidad de la marcha con mayor sincronización de las extremidades. Se han simulado escenarios deportivos donde personas con limitaciones del movimiento pueden trabajar sus habilidades motoras sin ser perturbados por el entorno. Esto les ha permitido tener mayor concentración y conciencia sobre la calidad de sus ejercicios, aumentando la velocidad de la marcha y disminuyendo los episodios de congelamiento que se presentan en la enfermedad de Parkinson [47]. Además, en algunos ejercicios realizados en tren superior, se han observado rangos de movimiento más altos, además de mejoras en la postura corporal [48], [49].

Tabla 2.2: Revisión de literatura. Resumen de las características del estudio en publicaciones relacionadas con RV en la EP.

Estudio	Participantes	Intervención	Medidas	Resultados
What About the Role of Virtual Reality in Parkinson Disease’s Cognitive Rehabilitation? Preliminary Findings From a Randomized Clinical Trial [35]	20 pacientes con EP	Sistema BTS Nirvana (BTS-N)	Evaluación cualitativa por escalas de calidad de vida	Mejoras en las habilidades de ejecución y visuoespacial
The impact of dual tasking on cognitive performance in a Parkinson’s disease cohort with and without freezing of gait: an EEG and behavioral based approach [41]	16 pacientes con EP con congelación de la marcha	Nintendo Wii balance board	Análisis de alta densidad en canales de EEG	Respuestas visuales consistentes a los estímulos
Correlation between videogame mechanics and executive functions through EEG analysis [43]	12 adolescentes	Videojuegos de acción	Monitoreo de EEG en canales frontales en las bandas theta, beta, alfa y delta	Incremento de la actividad cerebral en las regiones de estudio
Brain activation underlying turning in Parkinson’s disease patients with and without freezing of gait: a virtual reality fMRI study [45]	17 pacientes con EP	Sistema Walk and Stop	Latencia de los pasos y neuroimagen	Incremento de la respuesta de las extremidades
Motor learning, retention and transfer after virtual-reality-based training in Parkinson’s disease—effect of motor and cognitive demands of games: a longitudinal, controlled clinical study [46]	16 pacientes con EP y 11 personas sanas	Entrenamiento con Wii fit	Retención y aprendizaje a partir de los resultados del juego	Incremento del aprendizaje en ambos grupos de estudio
Effect of virtual reality training on walking distance and physical fitness in individuals with Parkinson’s disease [47]	37 pacientes con EP	XboxTM	VARIABLES de la marcha y el Six-Minute Walk Test	velocidad de marcha más rápida

## 2.7 Estudio de señales de EEG para el estudio de funciones cognitivas

La detección de la enfermedad de Parkinson se puede realizar mediante el análisis de marcadores provenientes de electroencefalogramas e imágenes de resonancia magnética (RM). Sin embargo, la comunidad científica y médica se ha interesado por desarrollar análisis computacionales que permitan pronosticar o determinar si un paciente diagnosticado con EP desarrollará en el futuro algún síntoma no motor agravado, como lo es la depresión o la demencia.

En su investigación sobre el tema, Liu et al. [50] emplearon el sueño como un biomarcador para estudiar las diferencias en EEG cuantitativa de pacientes diagnosticados con EP con y sin depresión. En este estudio, los autores determinaron que la amplitud de los rangos en delta y theta fueron progresivamente más grandes en pacientes con depresión con respecto al grupo control (personas sanas). Este patrón fue igual en las amplitudes del rango de beta en los lóbulos central 3 y 4, y occipital 1 y 2. Los resultados de este estudio son promisorios para una detección temprana de la depresión en pacientes con ED y así poder ofrecer un tratamiento adecuado.

Por otra parte, Latreille et al. [51] en su estudio sobre los efectos de las etapas de conciencia en el desarrollo de demencia en pacientes con EP, mediante análisis de EEG, determinaron que la baja actividad de la banda cerebral alpha, cuando el paciente está despierto, en la región cortical posterior estaba asociada con el desarrollo de demencia. Adicionalmente, los autores identificaron que la presencia de una frecuencia occipital dominante es predictora de demencia en pacientes diagnosticados con EP.

Recientemente, Zhang et al. [52] analizaron simultáneamente imágenes de RM y señales de EEG como herramienta para determinar el avance del deterioro cognitivo leve (DCL) y así pronosticar el desarrollo de demencia en pacientes con EP. En este estudio se evidenció que características de la corteza, como el volumen, área, grosor y curvatura media, se veían alterados junto con el espectro de potencia emitido en la EEG cuantitativa; a mayor avance del DCL mayor anomalía en las características estructurales del cerebro y en las señales detectadas en la EEG. Los autores concluyeron que la combinación de los marcadores definidos en las imágenes MR y en la EEG permiten detectar a tiempo si el paciente desarrollara demencia, adicionalmente, mediante el uso de machine-learning se identificó que la curva theta en el canal 3 del lóbulo central es el elemento más influyente en el desarrollo del DCL.

Pocos son los estudios que reportan análisis de funciones cognitivas en la enfermedad de Parkinson mediante señales de EEG, sin embargo, si se han reportado estudios que muestran la actividad de las bandas del cerebro para estudiar las emociones y algunas funciones cognitivas en diferentes grupos poblacionales. Un estudio realizado por la Universidad Baniwalid en Libia, mostró las bandas cerebrales más significativas para el estudio de emociones en 25 sujetos sanos. Los investigadores estudiaron las bandas alfa, beta, delta, theta y gamma, para las cuales observaron actividad para delta y theta durante el sueño profundo, actividad de gamma durante actividades motoras, actividad de alfa durante estados de relajación y ejercicios de memoria y actividad en beta durante actividades mentales que implican concentración y ejecución de tareas [53]. Luego del estudio, encontraron un incremento importante de la actividad cerebral en las bandas beta y gamma luego de someter a los participantes a diferentes

ejercicios que generaban alguna emoción específica.

El comportamiento observado en el estudio anterior coincidió con los resultados obtenidos por R. Yuvaraj et al. [54], quienes realizaron un estudio de las emociones en personas con EP. En el estudio encontraron que analizando las potencias tanto absoluta como relativa de las bandas cerebrales, se podía determinar cuando había un aumento de la actividad, de manera tal que observaron potencias altas en beta durante emociones fuertes y un aumento de alfa en emociones más pasivas. Sin embargo, una característica especial de la banda alfa, es que al ejecutar ejercicios de memoria su potencia incrementa, principalmente en el lóbulo temporal, no obstante, la literatura ha mostrado que la acción de esta región del cerebro se ve bastante afectada por la enfermedad de Parkinson, de manera que se han reportado diferentes comportamientos de la banda alfa durante ejercicios que requieren de memoria en personas que padecen la enfermedad, cuando lo normal en personas sanas es que la actividad en esta banda tienda a aumentar [55].

Aunque algunos autores como M. Gotal et al. [56], se enfocaron en la evaluación del comportamiento de la banda beta durante ejercicios de atención, los resultados que obtuvieron en su trabajo mostraron igualmente incrementos de la actividad de la banda beta en personas de la tercera edad durante diferentes actividades que requerían de atención visual. Demostrando así que la actividad de esta banda está relacionada con la activación del cerebro al ejecutar diferentes tareas. Caso contrario que ocurre con el comportamiento de la banda alfa. En el trabajo de Barry R. [57], estudiaron el comportamiento de alfa durante dos pruebas de reposo en sujetos sanos. Las pruebas consistieron en pruebas de ojos cerrados y ojos abiertos en las que los autores notaron un decremento en la amplitud de alfa en la prueba de ojos abiertos, indicando un comportamiento de alfa más activo durante bajos estímulos visuales.

De acuerdo con los estudios reportados por diferentes autores, es posible concluir que el estudio de la actividad de las bandas cerebrales es significativo para determinar si hay un deterioro cognitivo o en su defecto si hay una mejora en las funciones neuropsicológicas de las personas. Principalmente, las bandas alfa y beta permiten ver la influencia de los estímulos del entorno en la actividad del cerebro, siendo alfa representativa en el estudio de condiciones en estado de reposo y beta en condiciones de estimulación motora, por lo cual vale la pena analizar estas bandas para comprender el comportamiento cerebral de las personas con enfermedad de Parkinson.



## Capítulo 3

# METODOLOGÍA

En este capítulo se presenta el procedimiento llevado a cabo para el estudio de usabilidad del programa de intervención neuropsicológica basado en RV en la enfermedad de Parkinson. Para ello, además de presentar las características del programa de intervención, el presente trabajo considera un enfoque metodológico cuantitativo y cualitativo, en el cual, se presentan las estrategias de obtención y procesamiento de los datos adquiridos. Por otro lado, se muestra una perspectiva subjetiva a través de la interpretación y la observación de los resultados.

Para lograr los objetivos del estudio, el proyecto se dividió en cinco fases (ver Figura 3.1). En primera instancia, se describen las características del programa de intervención con realidad virtual y las pruebas realizadas durante el programa. En segundo y tercer lugar, se presenta la estrategia de adquisición y preprocesamiento de los datos obtenidos en el estudio. Seguido a esto, se describe el procesamiento los resultados del estudio para el análisis y, por último, se presenta la información a tener en cuenta para el desarrollo de la encuesta de satisfacción del programa.

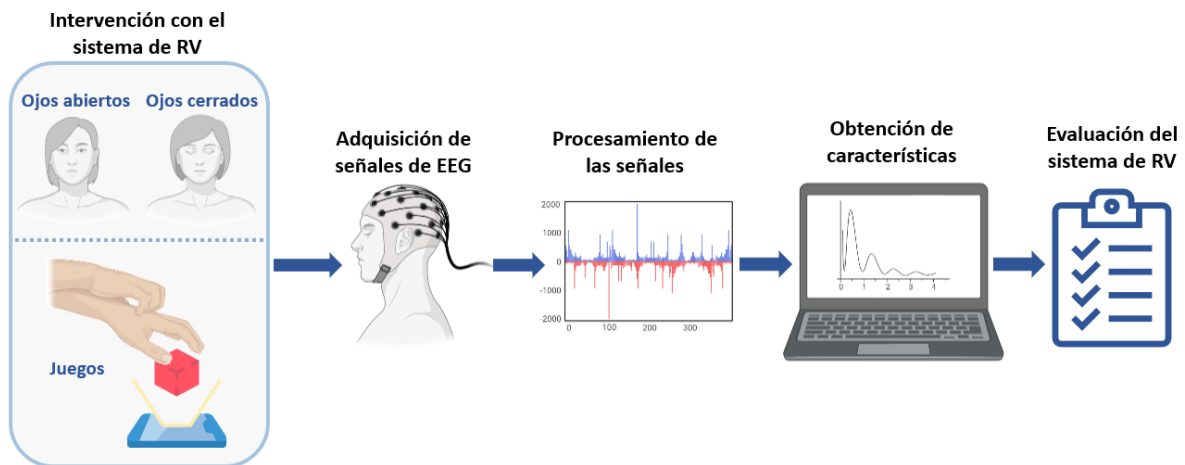


Figura 3.1: Metodología del trabajo de grado para el estudio de viabilidad del programa de intervención con RV en personas con la enfermedad de Parkinson.

### 3.1 Intervención con el sistema RV

Teniendo en cuenta que el proyecto está dirigido al estudio de usabilidad del programa, en el presente apartado se detallan los aspectos fundamentales de la intervención durante una sesión con el sistema OCULUS QUEST-2 (Oculus VR, EE.UU) y el software de seguimiento de manos (*Hand Physics Lab*, Holonautic, Suiza). Este protocolo fue realizado en la Corporación de Rehabilitación Club de Leones Cruz del Sur de Chile. A partir de este sistema, se busca evaluar tanto funciones cognitivas como motoras de los participantes.

#### 3.1.1. Población de estudio

El estudio contó con la participación de 9 pacientes diagnosticados con la enfermedad de Parkinson, entre los 50 y 90 años, de ambos sexos. La selección de la muestra se hizo mediante muestreo no probabilístico. Todos los pacientes pertenecían al programa de Parkinson del centro de rehabilitación de Chile. Los participantes fueron diagnosticados con EP idiopática por médico neurólogo, clasificándolos dentro del estadio II y III de la enfermedad en la escala de Hoehn y Yahr. Como criterios de inclusión, se tuvo en cuenta pacientes con una dosis estable de tratamiento farmacológico para EP, capaces de asistir y participar en el proceso de recopilación de datos, que fueran pacientes mayores de 50 años. No se tuvieron en cuenta individuos que no cumplieran con los criterios de inclusión, con presencia de deficiencias significativas en las funciones visuales o auditivas y con antecedentes de cualquier otra afección neurológica (es decir, enfermedad de Alzheimer, epilepsia, accidente cerebrovascular, entre otras).

#### 3.1.2. Descripción del estudio

Se posicionó al paciente en una silla y se procedió a ubicar el casco de realidad virtual y el sistema de electroencefalografía ENOBIO 20 (*Neuroelectronics*, España) en la cabeza de los usuarios. Se realizó la configuración del software, específicamente con el tamaño del entorno tridimensional del sistema de realidad virtual, calibrando el nivel del suelo. Una vez se calibró el equipo, se inició la sesión de tratamiento, la cual consistió en una serie de ejercicios con extremidades superiores y con feedback visual, actividades que se proyectaron en forma estereoscópica en las gafas de realidad virtual. Las actividades consistieron en rompecabezas para el tratamiento de las disfunciones cognitivas y motoras. El terapeuta tuvo acceso en tiempo real a las actividades en entorno 3D mediante la transmisión de video en tiempo real de la actividad del casco (Ver Figura 3.2).

El terapeuta encargado de la sesión entregó la consigna de la tarea a cada uno de los participantes previo al inicio de la actividad. En caso de que se hubiesen presentado fallas en la ejecución de la tarea, se reforzaron las indicaciones y se realizaron intervenciones focalizadas basadas en estrategias repetitivas. Dado que el proyecto está dirigido a un estudio de usabilidad del sistema de RV, el protocolo mencionado se realizó en una única sesión, con una duración de una hora aproximadamente para cada uno de los pacientes. En la Figura 3.3 se presenta el esquema representativo de la intervención con el sistema de realidad virtual.



Figura 3.2: Montaje de todo el sistema de adquisición de datos y el sistema de RV realizado en el centro de rehabilitación Club de Leones, Chile.

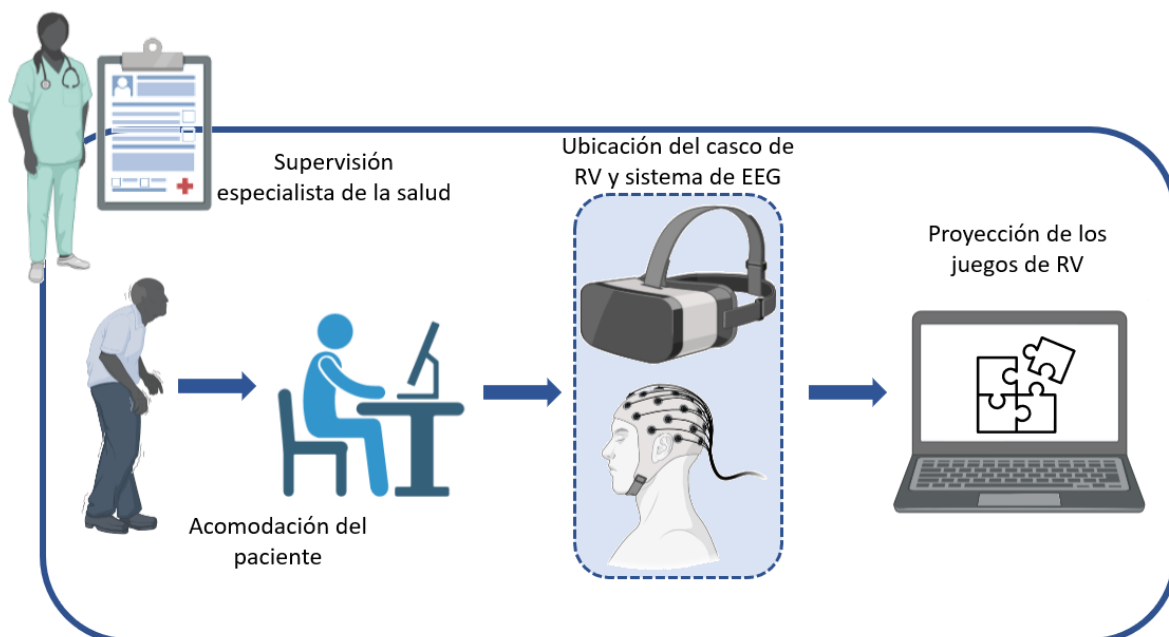


Figura 3.3: Set up llevado a cabo durante la intervención con el sistema de RV realizado en el centro de rehabilitación Club de Leones, Chile.

### 3.1.3. Juegos serios utilizados con el sistema de realidad virtual

Los juegos con los que interactuaron los pacientes fueron seleccionados del laboratorio virtual *Hand Physics Lab*. De este software, se escogieron 5 juegos relacionados con la destreza, coordinación y memoria (ver Tabla 3.1).

#### 3.1.3.1 Juego *Finger Painting* (FP)

Esta actividad permite trabajar el control atencional y la atención focalizada y sostenida, junto a la capacidad de planificación, regulación y control de la conducta guiada hacia la consecución de un objetivo determinado. También, entrega información respecto a la capacidad de discriminar estímulos incongruentes que se presentan en la tarea y de la coordinación

Tabla 3.1: Juegos Serios del Software *Hand Physics Lab*.

Juego	Características
<i>Finger Painting</i>	Atención, Planificación y Regulación
<i>Sorting Cubes</i>	Coordinación, Atención y Memoria
<i>More Switches</i>	Atención, Planificación y Secuenciación
<i>Punch the Dummy</i>	Coordinación y Concentración
<i>Zero Gravity Switches</i>	Coordinación, Planificación y Memoria

óculo-manual.

El juego consistió en un tablero con 3 círculos de líneas discontinuas y de un color determinado, de izquierda a derecha los colores mostrados fueron el rojo, el azul y el amarillo. En la parte inferior del tablero el paciente contó con 4 recipientes, los cuales debía utilizar para pintar los círculos en base al color de las líneas discontinuas. Los colores contenidos en los recipientes fueron azul, verde, amarillo y rojo. El paciente debía utilizar cualquiera de sus dos manos para la ejecución de la tarea (ver la figura 3.4).

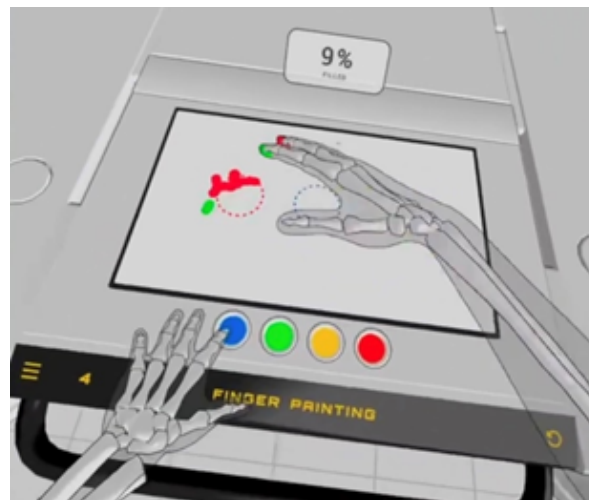


Figura 3.4: Interfaz del juego *Finger Painting* (FP). La imagen presenta mediante líneas punteadas el recorrido que debe hacer el usuario con los dedos

### 3.1.3.2 Juego *Sorting Cubes* (SC)

Este ejercicio permite evaluar la coordinación óculo-manual, capacidad para categorizar estímulos visuales, memoria de trabajo espacial. Se requiere de un control atencional, atención focalizada y sostenida para el logro de la actividad, junto a una estrategia para planificar, regular los movimientos vinculados a la tarea y tener un control de la conducta que se llevará a cabo.

En este juego se presentaron 3 recipientes, de izquierda a derecha de colores azul, amarillo y rojo. Además, se presentó un recipiente frente al paciente de color blanco con 4 cubos de

color azul, 4 cubos de color amarillo y 4 cubos de color rojo. El paciente tenía que tomar cada cubo y llevarlo al recipiente que correspondía con su color, haciendo un movimiento de agarre del objeto de presión gruesa (ver la Figura 3.5).



Figura 3.5: Interfaz del juego *Sorting Cubes* (SC). La imagen muestra los 3 recipientes donde se deben ubicar los cubos según el color.

### 3.1.3.3 Juego *More Switches* (MS)

Este ejercicio permite evaluar el control atencional al enfrentarse a la tarea, la atención sostenida, la capacidad de planificación, rastreo visual, secuenciación de números y resolución de problemas de forma lógica.

Para este juego, se mostró un tablero con 5 circuitos, cada circuito tenía una numeración y una línea discontinua que llegaba a un interruptor, el paciente debía empezar en orden numérico, sin saltarse ningún circuito, el recorrido de la línea discontinua hasta llegar al interruptor. Una vez se recorría cada circuito, el paciente debía activar el interruptor mediante el arrastre o el empuje de este (ver la Figura 3.6).

### 3.1.3.4 Juego *Punch the Dummy* (PD)

Este ejercicio permite evaluar la coordinación óculo-manual, la capacidad para secuenciar movimientos motores de las extremidades superiores, planificar y repetir patrones motores a lo largo de la tarea, a su vez, permite obtener información respecto a la agudeza visual y auditiva.

En este caso, se proyectó un muñeco, el cual debía ser golpeado reiteradas veces. El paciente podía utilizar una o ambas manos para la ejecución de la tarea (ver la Figura 3.7).

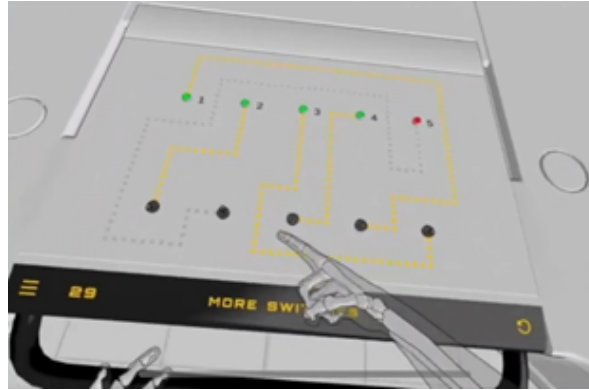


Figura 3.6: Interfaz del juego *More Switches* (MS). Se presenta el recorrido que deben realizar los usuarios para encender cada uno de los interruptores.

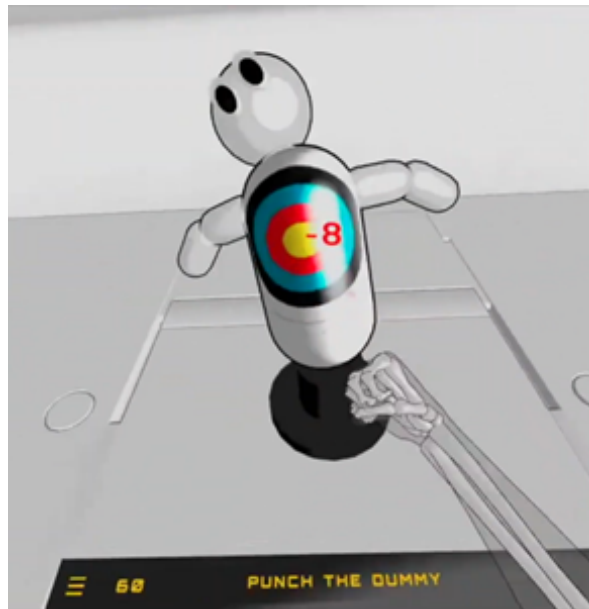


Figura 3.7: Interfaz del juego *Punch the Dummy* (PD). Se presenta el muñeco que debe ser golpeado por el usuario.

### 3.1.3.5 Juego *Zero Gravity Switches* (ZG)

En esta actividad se trabaja la capacidad de coordinación óculo-manual, planificación, memoria de trabajo espacial y secuenciación.

Este ejercicio siguió la lógica del juego *More Switches*. Sin embargo, este consideraba un cubo tridimensional, el cual se debía ir rotando hasta activar el total de interruptores. Se requería de motricidad fina, dado a que la activación de un interruptor que no se correspondía con su número llevaba a que se reiniciara la tarea. La persona debía activar un total de 6 interruptores (ver la Figura 3.8).

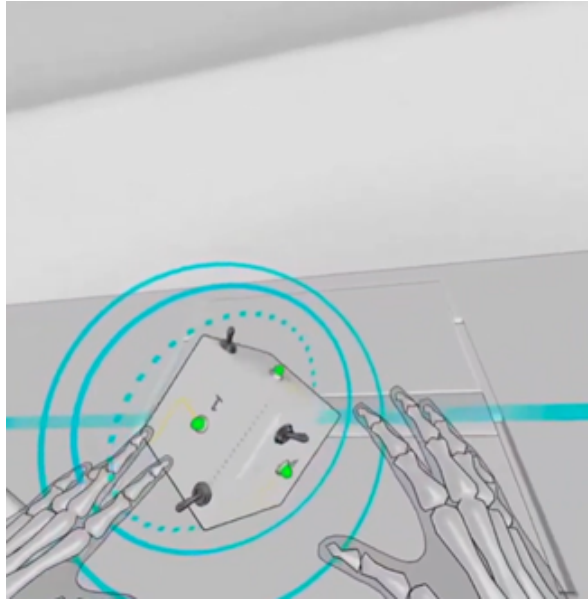


Figura 3.8: Interfaz del juego *Zero Gravity Switches* (ZG). Se visualiza el cubo que debe ser rotado por el usuario.

### 3.2 Pruebas control utilizadas para la comparación del estudio

Dentro del protocolo del programa de intervención, se incluyó una evaluación con el sistema ENOBIO 20 de *Neuroelectrics* en estado de reposo. En este caso, se les indicó a los pacientes sentarse en una silla y hacer ejercicios de respiración mientras tenían los ojos cerrados y luego con los ojos abiertos. Estas señales se tomaron como punto de partida para identificar cambios importantes en la actividad eléctrica del cerebro durante la ejecución de los juegos de RV. A estas señales se les realizó el mismo preprocesamiento y análisis que se le realizó a las señales de los 5 juegos.

### 3.3 Procesamiento de los datos adquiridos a partir del sistema de electroencefalografía ENOBIO 20

Para el procesamiento de los datos, se tuvo en cuenta el software MATLAB (MathWorks, EE.UU). A partir de este, se leyeron los archivos de EEG en formato 'easy' y se les hizo un preprocesamiento para eliminar el ruido de las señales. Para esto, se consideró un proceso manual dentro de un script de la interfaz de MATLAB 2021, además de la aplicación EEGLAB para determinar si era necesario o no eliminar canales de EEG indeseados. En la Figura 3.9, se presenta la estrategia de procesamiento de los datos utilizada.

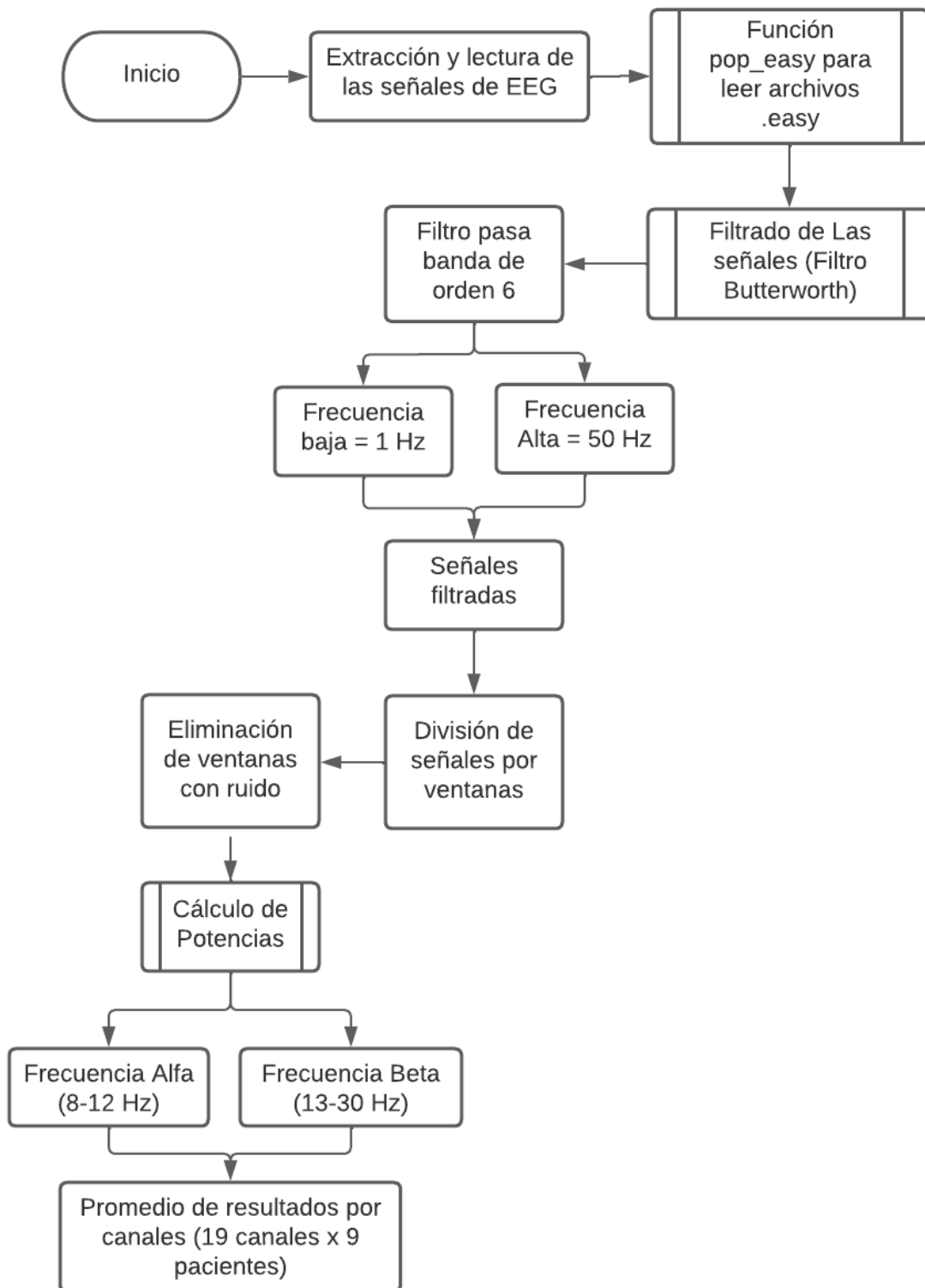


Figura 3.9: Representación esquemática de la metodología utilizada para el procesamiento de las señales en el software Matlab.



### 3.3.1. Preprocesamiento mediante MATLAB y EEGLAB

De acuerdo con la información de los archivos generados luego de la adquisición de las señales, se tomaron grabaciones de la actividad neuronal de 3600 s con una frecuencia de muestreo de las señales igual a 500 Hz. En total, se tomaron 19 señales de 19 canales cerebrales por cada paciente. Por cada uno de los usuarios se tomaron registros durante dos pruebas control: una prueba de ojos cerrados (oc) y una de ojos abiertos (oa). Además, se registraron los datos para las pruebas de atención, concentración y coordinación (Juegos del software *Hand Physics Lab*, Holonautic, Suiza). A cada una de las señales se les realizó el debido filtrado para la eliminación de artefactos y el cálculo de densidad de espectros de potencia.

Tomando como referencia la frecuencia, se desarrolló un filtro pasa bandas mediante la función de transferencia de filtro *Butterworth* (*butter*) de MATLAB. Se seleccionó el filtro *Butterworth* debido a que es un filtro suave y selectivo, donde la respuesta de la frecuencia decrece continuamente en la región de transición [58]. Se tomó una frecuencia de corte inferior de 1 Hz y una frecuencia de corte superior de 50 Hz, con un orden de 6. Se trabajó en este rango de frecuencia debido a que el ruido de línea de la red eléctrica se encuentra por encima de los 50 Hz y las frecuencias de las bandas del cerebro se encuentran dentro del rango propuesto [59].

Una vez filtradas las señales tanto por el filtro diseñado en el script como por el filtro estándar de la aplicación EEGLAB (Filtro Butterworth al que se le introdujeron las frecuencias y el orden trabajados en el script), se procedió a realizar un estudio por ventanas para eliminar rangos de frecuencia donde se evidenciaron artefactos indeseados provocados por el movimiento ocular o los latidos del corazón. El sistema ENOBIO adquirió la señal de 19 canales (P7, P4, Cz, Pz, P3, P8, O1, O2, T8, F8, C4, F4, Fp2, Fz, C3, F3, Fp1, T7 y F7) (ver Figura 3.10), los cuales correspondían a 5 canales de la región parietal, 3 canales de la región central, 2 canales occipitales, 2 canales temporales, 5 canales frontales y 2 canales fronto-parietales del cerebro (ver Figura 3.9).

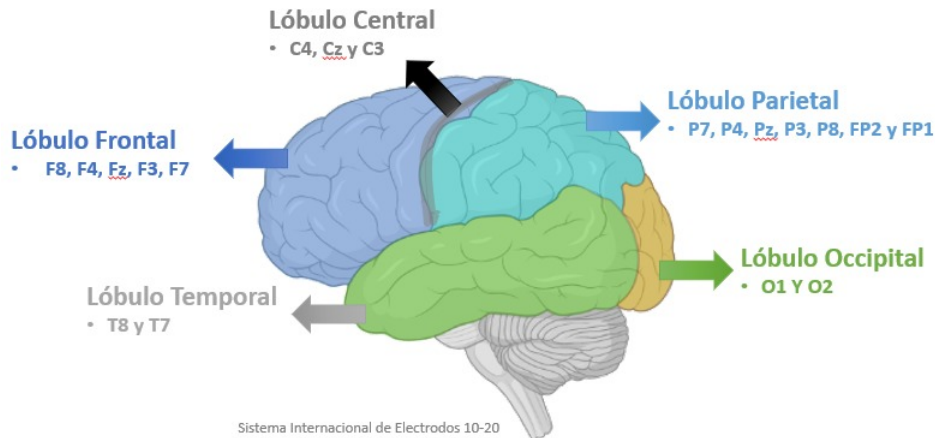


Figura 3.10: Representación de los lóbulos cerebrales y los canales utilizados.

Utilizando la interfaz de MATLAB EEGLAB, se aplicó el mismo filtrado a las señales, para

verificar la calidad del algoritmo diseñado. Además, fue de ayuda para visualizar las señales e identificar las regiones donde había artefactos indeseados. Esto con el objetivo de determinar si se requería eliminar canales o si solo se requería eliminar fracciones de las señales. Luego de realizar la evaluación, se determinó que no era necesario la eliminación de canales completos, por lo cual se realizó un análisis por ventanas.

### 3.3.2. Identificación de las características de las señales

Teniendo las señales de EEG filtradas, se obtuvo la potencia absoluta y relativa de cada una de las señales. Como se evalúa en la literatura, se estudió el aumento y disminución de la potencia en las bandas alfa y beta del cerebro. Para ello, se analizaron las señales entre los 8 Hz y 12 Hz para alfa y entre los 12 Hz y 30 Hz para beta [60]. Para establecer de manera adecuada la información más relevante de la señal, y como se mencionó previamente para poder eliminar regiones de la señal con ruido, se hizo una evaluación por ventanas. Se dividieron las señales de cada prueba control y juego en 170 ventanas, se tomó esta cantidad debido a que era el máximo de ventanas que podían tomar algunas de las señales, adicionalmente, revisando el comportamiento de las señales en EEGLAB, se observó que las regiones donde había perturbaciones de las señales tenían una duración aproximada de 20s, por tanto al realizar la relación entre el tamaño de la señal y el tiempo de la perturbación, se obtuvo un total de 170 ventanas. Cada ventana fue de aproximadamente 20 s, y a cada ventana se le calculó las potencias para alfa y beta. Observando las potencias calculadas y verificando el comportamiento de las señales en la interfaz de EEGLAB, se determinó que ventanas donde las potencias estuvieran por encima de los  $80 \mu V^2$  no se tendrían en cuenta, ya que representaban ruido de la señal.

Por último, se realizó un promedio de los resultados de las ventanas para cada canal cerebral y mediante tablas se organizaron los datos de los canales por lóbulos, de manera que se promediaron los resultados por regiones del cerebro, obteniendo un total de 5 regiones de estudio para el proyecto.

## 3.4 Pruebas estadísticas para evaluar la significancia de los resultados

En primer lugar, se realizó una prueba de normalidad mediante el test *Kolmogorov–Smirnov* o *kstest* en MATLAB. Esta prueba evalúa si una sola muestra fue muestreada a partir de una distribución de probabilidad específica, de manera que compara la función de distribución acumulativa (CDF) empírica con la CDF teórica y determina si se trata de una muestra normal o no [61]. Para el caso del trabajo realizado, se obtuvo a partir de esta prueba que los datos no provenían de una distribución normal. Además, para hacer la comparación entre los resultados de los juegos y las pruebas control, se realizó una prueba pareada de Wilcoxon para determinar si los datos provenían de una misma distribución o no [62].

Por último, se utilizó un test de Friedman para comparar los resultados entre juegos y estimar la probabilidad de que los datos en cada canal sean iguales en todos los juegos. Esta prueba devuelve el valor p de la prueba no paramétrica para comparar los efectos de columna en un diseño bidireccional, de manera que contrasta la hipótesis nula de que los efectos de columna son todos iguales frente a la alternativa de que no son todos iguales (p-value <0.05) [63].

Una vez organizados los datos, se compararon mediante la prueba de Wilcoxon cada uno de los promedios por lóbulos de los juegos con cada uno de los promedios de las pruebas control. Para la prueba de Friedman, se compararon todos los promedios por lóbulos de todos los juegos, es decir, en las columnas de la prueba, se organizaron los promedios por lóbulo de cada uno de los juegos, de manera que se compararon los resultados del lóbulo parietal de todos los juegos, luego del lóbulo central y así sucesivamente.

Finalmente, con el fin de corroborar los resultados obtenidos por la prueba estadística de Friedman, se realizó una prueba *post-hoc* basada en la prueba de Wilcoxon para observar los juegos que tuvieron resultados que diferían del resto. Se seleccionó esta prueba debido a que se encontró en la literatura que es una de las pruebas *post-hoc* comúnmente usadas para realizar la corrección de significancia para evitar el incremento del error tipo I [33]. Esta prueba se realizó únicamente para las potencias y los lóbulos donde la prueba de Friedman fue estadísticamente significativa. Todas las pruebas estadísticas se realizaron mediante el software MATLAB con las funciones predeterminadas para este tipo de pruebas.

### **3.5 Desarrollo encuesta de satisfacción de percepción frente al dispositivo utilizado**

La encuesta de satisfacción desarrollada para este estudio contó con 10 ítems relacionados con información general del estudio y de los participantes, además de 12 preguntas relacionadas con las características del traje y el protocolo del programa de intervención y una pregunta final para exaltar los puntos más llamativos del estudio y el equipo utilizado. En la Tabla 3.2 se muestran todos los ítems y las preguntas incluidas en el cuestionario. Esta encuesta se le realizó a los 9 participantes del estudio luego de la intervención con el sistema de realidad virtual. Las preguntas se respondieron de acuerdo con el grado de satisfacción (Muy satisfecho, satisfecho, más o menos satisfecho, insatisfecho y muy insatisfecho). De acuerdo con la respuesta del usuario, se asignó un número por grado de satisfacción, siendo 5 muy satisfecho y 1 muy insatisfecho.

Tabla 3.2: Ítems y preguntas que se tuvieron en cuenta para la encuesta de satisfacción del estudio. Las preguntas presentadas fueron definidas por los especialistas encargado de realizar las pruebas en el centro de rehabilitación. Se entiende que se trata de un cuestionario estándar para la calidad del servicio prestado.

<b>Tipo de contenido</b>	<b>Preguntas</b>
Ítem 1	Marca temporal (Fecha y hora en la que se realizó la prueba)
Ítem 2	Nombre
Ítem 3	Apellido
Ítem 4	Género
Ítem 5	Fecha de nacimiento
Ítem 6	Edad
Ítem 7	Diagnóstico
Ítem 8	Tiempo de diagnóstico
Ítem 9	Nombre de estudio
Ítem 10	Fecha de prueba
Pregunta 1	¿Qué tan satisfecho está con las dimensiones (tamaño, altura, longitud, ancho) de su dispositivo de asistencia?
Pregunta 2	¿Qué tan satisfechos está con el peso de su dispositivo de asistencia?
Pregunta 3	¿Qué tan satisfecho está con la facilidad para ajustar (fijar, sujetar) las partes de su dispositivo de asistencia?
Pregunta 4	¿Qué tan seguro es su dispositivo de asistencia?
Pregunta 5	¿Qué tan satisfecho está con la durabilidad (resistencia, resistencia al desgaste) de su dispositivo de asistencia?
Pregunta 6	¿Qué tan fácil es usar su dispositivo de asistencia?
Pregunta 7	¿Qué tan cómodo es su dispositivo de asistencia?
Pregunta 8	¿Qué tan efectivo es su dispositivo de asistencia (el grado en que su dispositivo satisface sus necesidades)?
Pregunta 9	¿Qué tan satisfecho está con el programa de entrega del servicio (procedimientos, duración) en el que obtuvo su dispositivo de asistencia?
Pregunta 10	¿Qué tan satisfecho está con las reparaciones y servicios (mantenimiento) previstos para su dispositivo de asistencia?
Pregunta 11	¿Qué tan satisfecho está con la calidad de los servicios profesionales (información, atención) que recibió al usar su dispositivo de asistencia?
Pregunta 12	¿Qué tan satisfecho está con los servicios de seguimiento (servicios de apoyo continuos) recibido para su dispositivo de asistencia?
Pregunta 13	¿Cuáles de las 12 categorías de satisfacción considera son las más importantes?

## Capítulo 4

# RESULTADOS

En esta sección se exponen los resultados obtenidos luego del procesamiento de las señales de EEG de cada uno de los pacientes en cada una de las pruebas. Para esto, se realizó la extracción de características en términos de potencias de las bandas alfa y beta del cerebro.

### 4.1 Extracción de características de las señales de EEG

A continuación, se presentan los resultados obtenidos al procesar las señales adquiridas mediante el sistema de realidad virtual y el sistema de electroencefalografía. En esta sección se muestran los resultados luego del preprocesamiento y procesamiento de las señales en función de la frecuencia.

#### 4.1.1. Visualización de las señales en función de la frecuencia

De acuerdo con el preprocesamiento propuesto para el estudio, no se consideró necesario la eliminación de ninguno de los canales cerebrales trabajados durante la intervención. Esto debido a que, al realizar la división por ventanas, se pudo eliminar únicamente las regiones donde los valores de la señal estaban por encima de la media, es decir, por encima de los valores de potencia promedio (valores mayores a los  $80 \mu V^2/Hz$ ). Por tanto, se realizó el mismo preprocesamiento para todos los canales de 9 pacientes. En las Figuras 4.1 y 4.2 se presenta un ejemplo de la densidad de espectros de potencia de las pruebas control y los juegos de uno de los pacientes, la densidad de espectro de potencia tuvo un comportamiento similar en todos los pacientes, por tanto únicamente se presentan los gráficos de uno solo. Para la visualización total del comportamiento de las señales se escaló la gráfica según la actividad cerebral registrada en cada actividad realizada.

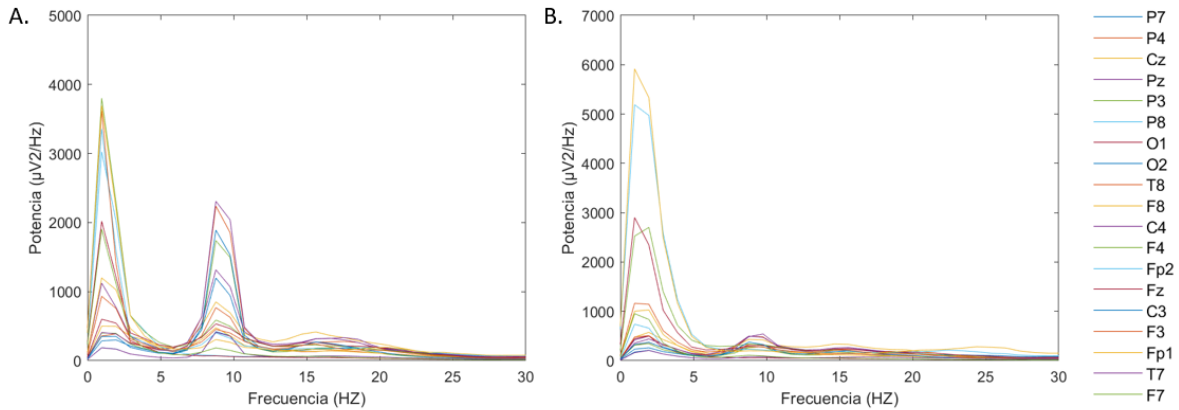


Figura 4.1: Densidad de espectros de potencia de todos los canales estudiados mediante el sistema de EEG ENOBIO 20, adquiridos luego del filtrado de las señales: A) Prueba control ojos cerrados (OC). B) Prueba control ojos abiertos (OA).

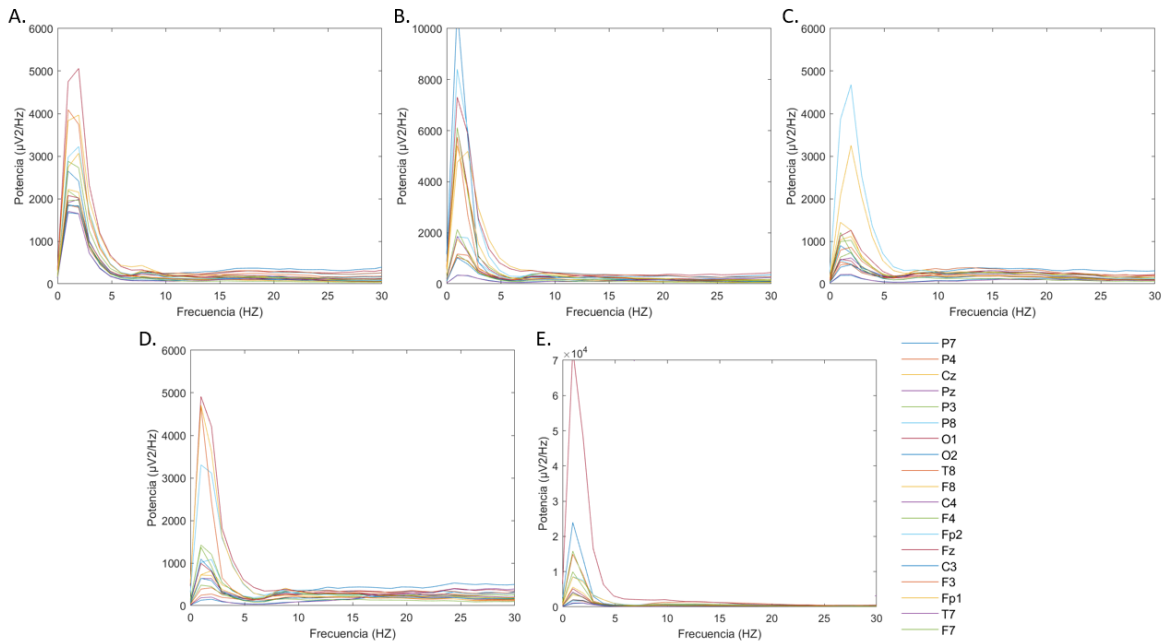


Figura 4.2: Densidad de espectros de potencia de todos los canales estudiados mediante el sistema de EEG ENOBIO 20 de los juegos del software *Hand Physics Lab*: A) juego *Finger Painting* (FP) B) juego *Sorting Cubes* (SC) C) juego *More Switches* (MS) D) juego *Zero Gravity Switches* (ZG) E) juego *Punch the Dummy* (PD).

#### 4.1.2. Cálculo de potencias para las bandas cerebrales alfa y beta

Una vez se filtraron las señales, se calcularon las potencias absolutas y relativas de las bandas alfa y beta. Este proceso se desarrolló para todos los canales en cada uno de los registros de 9 pacientes. Las potencias de los canales se promediaron por lóbulos. En las Tablas

4.1, 4.3, 4.2 y 4.4, se encuentran descritos los resultados de las potencias de alfa y beta de las pruebas control ojos cerrados (OC) y ojos abiertos (OA), y en las Tablas 4.5, 4.7, 4.6 y 4.8 se presentan los resultados de las potencias para cada uno de los juegos realizados mediante el sistema OCULUS QUEST 2. Para cada lóbulo se presenta el promedio de la potencia con su respectiva desviación estándar.

Tabla 4.1: Resultados promedio por lóbulos cerebrales de la potencia absoluta de la banda alfa para las pruebas control ojos abiertos (OA) y ojos cerrados (OC).

Promedio Potencia Absoluta de Alfa ( $\mu V^2/HZ$ )		
Lóbulo	OA	OC
Parietal	$13.49 \pm 8.30$	$18.75 \pm 10.22$
Central	$16.40 \pm 11.16$	$21.98 \pm 12.61$
Occipital	$23.11 \pm 21.76$	$23.64 \pm 13.13$
Temporal	$9.89 \pm 5.45$	$12.68 \pm 8.12$
Frontal	$11.85 \pm 6.73$	$15.04 \pm 7.87$

Tabla 4.2: Resultados promedio por lóbulos cerebrales de la potencia absoluta de la banda beta para las pruebas control ojos abiertos (OA) y ojos cerrados (OC).

Promedio Potencia Absoluta de Beta ( $\mu V^2/Hz$ )		
Lóbulo	OA	OC
Parietal	$21.05 \pm 9.56$	$13.89 \pm 5.13$
Central	$15.42 \pm 7.85$	$15.8 \pm 9.02$
Occipital	$11.95 \pm 3.66$	$13.3 \pm 5.92$
Temporal	$12.90 \pm 6.78$	$10.64 \pm 4.43$
Frontal	$15.81 \pm 4.68$	$12.99 \pm 5.01$

Tabla 4.3: Resultados promedio por lóbulos cerebrales de la potencia relativa de la banda alfa para las pruebas control ojos abiertos (OA) y ojos cerrados (OC).

Promedio Potencia Relativa de Alfa (%)		
Lóbulo	OA	OC
Parietal	$0.20 \pm 0.08$	$0.25 \pm 0.08$
Central	$0.19 \pm 0.08$	$0.24 \pm 0.09$
Occipital	$0.21 \pm 0.09$	$0.26 \pm 0.08$
Temporal	$0.27 \pm 0.13$	$0.32 \pm 0.09$
Frontal	$0.16 \pm 0.06$	$0.20 \pm 0.06$

Tabla 4.4: Resultados promedio por lóbulos cerebrales de la potencia relativa de la banda beta para las pruebas control ojos abiertos (OA) y ojos cerrados (OC).

Promedio Potencia Relativa de Beta (%)		
Lóbulo	OA	OC
Parietal	$0.21 \pm 0.06$	$0.18 \pm 0.06$
Central	$0.24 \pm 0.07$	$0.22 \pm 0.08$
Occipital	$0.24 \pm 0.07$	$0.22 \pm 0.08$
Temporal	$0.21 \pm 0.06$	$0.18 \pm 0.07$
Frontal	$0.23 \pm 0.05$	$0.20 \pm 0.06$

Tabla 4.5: Resultados promedio por lóbulos cerebrales de la potencia absoluta de la banda alfa para las señales de los juegos *Finger Painting* (FP), *Sorting Cubes* (SC), *More Switches* (MS), *Zero Gravity Switches* (ZG) y *Punch the Dummy* (PD).

Promedio Potencia Absoluta de Alfa ( $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ )					
Lóbulo	FP	SC	MS	ZG	PD
Parietal	$14.43 \pm 7.88$	$16.08 \pm 10.66$	$21.45 \pm 9.42$	$18.93 \pm 4.44$	$25.87 \pm 20.65$
Central	$19.09 \pm 18.42$	$18.09 \pm 11.38$	$19.23 \pm 10.69$	$17.25 \pm 7.19$	$22.16 \pm 21.05$
Occipital	$11.96 \pm 5.51$	$22.33 \pm 16.48$	$22.69 \pm 15.57$	$23.38 \pm 12.08$	$28.44 \pm 15.34$
Temporal	$8.23 \pm 2.89$	$14.65 \pm 10.49$	$16.00 \pm 11.40$	$16.20 \pm 11.76$	$22.24 \pm 14.21$
Frontal	$8.62 \pm 2.57$	$16.22 \pm 9.13$	$16.87 \pm 6.68$	$17.12 \pm 4.91$	$25.11 \pm 21.88$

Tabla 4.6: Resultados promedio por lóbulos cerebrales de la potencia absoluta de la banda beta para las señales de los juegos *Finger Painting* (FP), *Sorting Cubes* (SC), *More Switches* (MS), *Zero Gravity Switches* (ZG) y *Punch the Dummy* (PD).

Promedio Potencia Absoluta de Beta ( $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ )					
Lóbulo	FP	SC	MS	ZG	PD
Parietal	$42.52 \pm 11.37$	$31.71 \pm 19.41$	$35.24 \pm 10.68$	$40.22 \pm 20.74$	$38.92 \pm 21.72$
Central	$22.28 \pm 10.17$	$30.91 \pm 22.91$	$29.93 \pm 13.27$	$33.37 \pm 21.89$	$29.61 \pm 24.84$
Occipital	$29.75 \pm 20.69$	$34.66 \pm 21.63$	$42.58 \pm 25.57$	$48.99 \pm 28.08$	$43.17 \pm 27.71$
Temporal	$20.91 \pm 12.30$	$28.47 \pm 16.59$	$27.95 \pm 16.79$	$35.61 \pm 21.38$	$23.50 \pm 6.50$
Frontal	$19.09 \pm 9.14$	$29.67 \pm 19.92$	$29.18 \pm 13.61$	$29.74 \pm 13.31$	$27.05 \pm 19.27$



Tabla 4.7: Resultados promedio por lóbulos cerebrales de la potencia relativa de la banda alfa para las señales de los juegos *Finger Painting* (FP), *Sorting Cubes* (SC), *More Switches* (MS), *Zero Gravity Switches* (ZG) y *Punch the Dummy* (PD).

Promedio Potencia Relativa de Alfa (%)					
Lóbulo	FP	SC	MS	ZG	PD
Parietal	$0.09 \pm 0.03$	$0.11 \pm 0.06$	$0.11 \pm 0.06$	$0.11 \pm 0.05$	$0.10 \pm 0.03$
Central	$0.09 \pm 0.02$	$0.12 \pm 0.05$	$0.11 \pm 0.05$	$0.10 \pm 0.05$	$0.09 \pm 0.03$
Occipital	$0.09 \pm 0.03$	$0.12 \pm 0.05$	$0.12 \pm 0.06$	$0.11 \pm 0.06$	$0.10 \pm 0.03$
Temporal	$0.10 \pm 0.04$	$0.11 \pm 0.06$	$0.12 \pm 0.07$	$0.12 \pm 0.05$	$0.11 \pm 0.04$
Frontal	$0.09 \pm 0.04$	$0.11 \pm 0.05$	$0.11 \pm 0.06$	$0.11 \pm 0.05$	$0.10 \pm 0.03$

Tabla 4.8: Resultados promedio por lóbulos cerebrales de la potencia relativa de la banda beta para las señales de los juegos *Finger Painting* (FP), *Sorting Cubes* (SC), *More Switches* (MS), *Zero Gravity Switches* (ZG) y *Punch the Dummy* (PD).

Promedio Potencia Relativa de Beta (%)					
Lóbulo	FP	SC	MS	ZG	PD
Parietal	$0.19 \pm 0.05$	$0.22 \pm 0.07$	$0.21 \pm 0.10$	$0.23 \pm 0.06$	$0.20 \pm 0.06$
Central	$0.17 \pm 0.08$	$0.22 \pm 0.09$	$0.21 \pm 0.11$	$0.23 \pm 0.11$	$0.22 \pm 0.10$
Occipital	$0.18 \pm 0.08$	$0.22 \pm 0.09$	$0.21 \pm 0.11$	$0.22 \pm 0.11$	$0.22 \pm 0.10$
Temporal	$0.23 \pm 0.07$	$0.24 \pm 0.10$	$0.25 \pm 0.11$	$0.27 \pm 0.09$	$0.22 \pm 0.08$
Frontal	$0.19 \pm 0.05$	$0.21 \pm 0.07$	$0.19 \pm 0.10$	$0.18 \pm 0.06$	$0.18 \pm 0.06$

#### 4.1.3. Visualización de la distribución de potencias relativas de las bandas cerebrales alfa y beta por lóbulos cerebrales

En las Figuras 4.3 y 4.4 se muestran los diagramas de caja y bigotes con la distribución de la potencia relativa de las bandas alfa y beta por lóbulos, de las pruebas control y los juegos respectivamente.

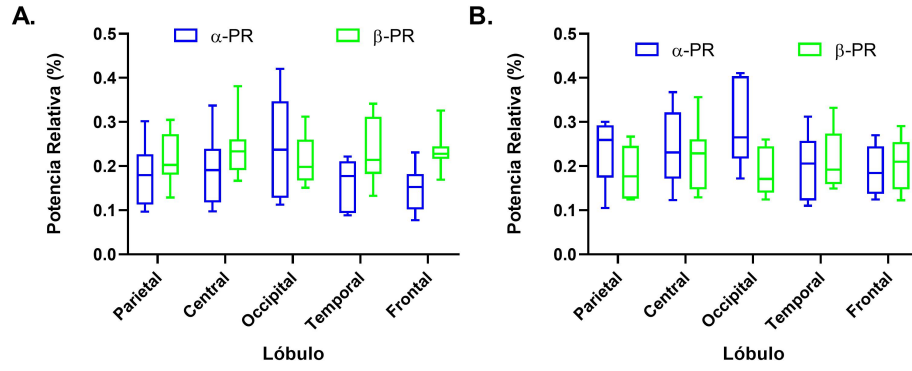


Figura 4.3: Distribución de la potencia relativa de las bandas alfa y beta por canales cerebrales de las pruebas control: A) ojos abiertos (OA) B) ojos cerrados (OC).

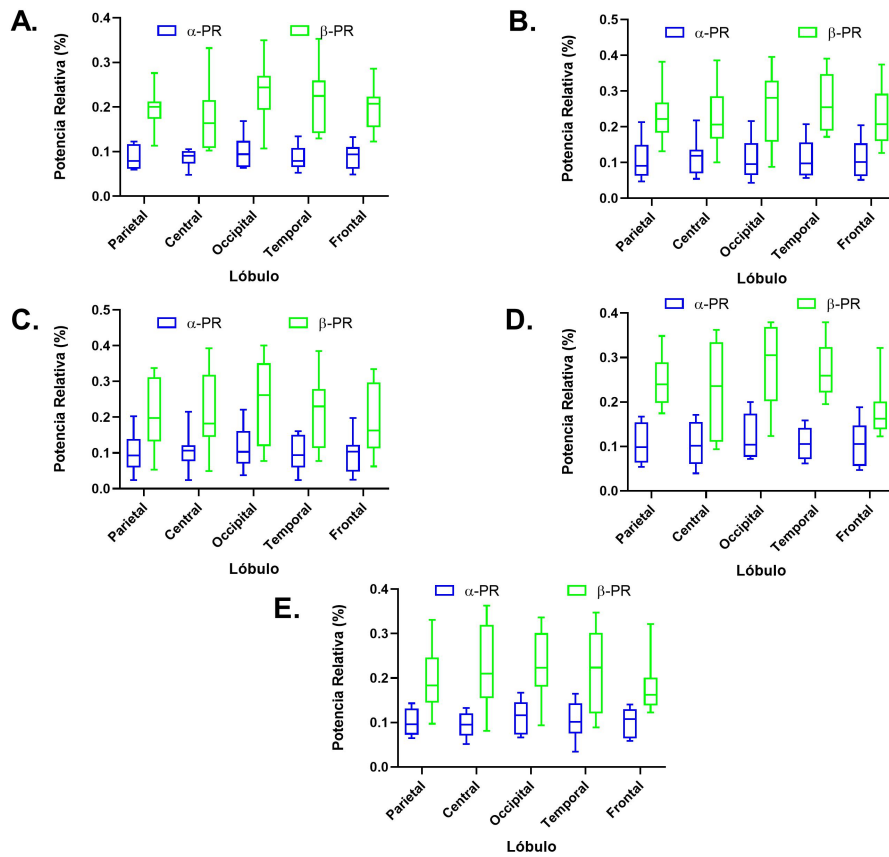


Figura 4.4: Distribución de la potencia relativa de las bandas alfa y beta por lóbulos cerebrales de los juegos del software Hand Physics Lab: A) juego *Finger Painting* (FP) B) juego *Sorting Cubes* (SC) C) juego *More Switches* (MS) D) juego *Zero Gravity Switches* (ZG) E) juego *Punch the Dummy* (PD).

## 4.2 Pruebas de normalidad y significancia de los resultados

En esta sección, se presentan los resultados relevantes de las pruebas estadísticas realizadas a todos los resultados obtenidos luego del procesamiento y adquisición de características de las señales de EEG. Para la prueba de normalidad de una muestra de *Kolmogorov-Smirnov*, se introdujeron cada uno de los resultados de potencias obtenidas por lóbulos de cada juego y prueba control, y se obtuvo el valor  $h$  que determinaba si se rechazaba o no la hipótesis nula de que los datos provenían de una distribución normal. Para todas las pruebas se obtuvo un  $h = 1$ , indicando que se rechazaba la hipótesis nula.

### 4.2.1. Prueba estadística de Wilcoxon

A la prueba pareada de Wilcoxon se le introdujeron los resultados de las pruebas control y los resultados de los juegos. Para esto se sacaron promedios por lóbulos por potencias absoluta de alfa y beta. Se obtuvo un valor  $p$  por cada lóbulo y cada juego. En las Tablas 4.9 y 4.10 se presentan los resultados de la prueba luego de comparar las potencias absolutas de alfa de las pruebas control con los juegos y las Tablas 4.11 y 4.12 se presentan los resultados luego de comparar la potencia absoluta de beta de las pruebas control con los juegos. únicamente se presentan para potencia absoluta ya que no se considera significativa la evaluación entre potencias relativas, debido a que al realizar la prueba estadística se obtuvieron resultados similares con respecto a la potencia absoluta y a partir de los valores de esta se pudo visualizar mejor el cambio de la señal entre pruebas control y juegos.

Tabla 4.9: Prueba pareada de Wilcoxon: resultados  $p$ -value entre la prueba control ojos abiertos (OA) y cada uno de los juegos (*Finger Painting* (FP), *Sorting Cubes* (SC), *More Switches* (MS), *Zero Gravity Switches* (ZG) y *Punch the Dummy* (PD)), para la potencia absoluta de alfa.

Potencia Absoluta en Alfa: Comparación OA con Juegos						
Actividad	Lóbulo Pa- rietal	Lóbulo Central	Lóbulo Oc- cipital	Lóbulo Temporal	Lóbulo Frontal	
FP	1.00	0.74	0.74	1.00	0.74	
SC	0.84	0.64	0.55	0.15	0.31	
MS	0.25	0.25	0.25	0.08	0.15	
ZG	0.11	0.55	0.20	<b>0.02</b>	<b>0.01</b>	
PD	0.15	0.15	0.20	<b>0.02</b>	0.08	

Tabla 4.10: Prueba pareada de Wilcoxon: resultados p-value entre la prueba control ojos cerrados (OC) y cada uno de los juegos (*Finger Painting* (FP), *Sorting Cubes* (SC), *More Switches* (MS), *Zero Gravity Switches* (ZG) y *Punch the Dummy* (PD)), para la potencia absoluta de alfa.

Potencia Absoluta en Alfa: Comparación OC con Juegos						
Actividad	Lóbulo Pa- rietal	Lóbulo Central	Lóbulo Oc- cipital	Lóbulo Temporal	Lóbulo Frontal	
FP	0.55	0.95	0.08	0.55	0.25	
SC	0.64	0.84	0.64	0.64	0.64	
MS	0.74	0.95	1.00	0.46	0.31	
ZG	1.00	0.95	0.95	0.15	0.11	
PD	0.25	0.84	0.15	<b>0.02</b>	0.15	

Tabla 4.11: Prueba pareada de Wilcoxon: resultados p-value entre la prueba control ojos abiertos (OA) y cada uno de los juegos (*Finger Painting* (FP), *Sorting Cubes* (SC), *More Switches* (MS), *Zero Gravity Switches* (ZG) y *Punch the Dummy* (PD)), para la potencia absoluta de beta.

Potencia Absoluta en Beta: Comparación OA con Juegos						
Actividad	Lóbulo Pa- rietal	Lóbulo Central	Lóbulo Oc- cipital	Lóbulo Temporal	Lóbulo Frontal	
FP	0.31	0.11	<b>0.01</b>	0.15	0.15	
SC	0.11	<b>0.05</b>	<b>0.04</b>	<b>0.02</b>	<b>0.05</b>	
MS	<b>0.01</b>	<b>0.01</b>	<b>0.01</b>	<b>0.01</b>	<b>0.01</b>	
ZG	<b>0.02</b>	<b>0.01</b>	<b>0.01</b>	<b>0.01</b>	<b>0.01</b>	
PD	<b>0.01</b>	<b>0.04</b>	<b>0.01</b>	<b>0.01</b>	<b>0.04</b>	

Tabla 4.12: Prueba pareada de Wilcoxon: resultados p-value entre la prueba control ojos cerrados (OC) y cada uno de los juegos (*Finger Painting* (FP), *Sorting Cubes* (SC), *More Switches* (MS), *Zero Gravity Switches* (ZG) y *Punch the Dummy* (PD)), para la potencia absoluta de beta.

Potencia Absoluta en Beta: Comparación OC con Juegos						
Actividad	Lóbulo Pa- rietal	Lóbulo Central	Lóbulo Oc- cipital	Lóbulo Temporal	Lóbulo Frontal	
FP	<b>0.04</b>	<b>0.02</b>	<b>0.02</b>	0.08	0.08	
SC	<b>0.04</b>	<b>0.05</b>	<b>0.01</b>	<b>0.04</b>	<b>0.04</b>	
MS	<b>0.01</b>	<b>0.02</b>	<b>0.02</b>	<b>0.02</b>	<b>0.02</b>	
ZG	<b>0.01</b>	<b>0.02</b>	<b>0.01</b>	<b>0.02</b>	<b>0.02</b>	
PD	<b>0.01</b>	<b>0.04</b>	<b>0.01</b>	<b>0.01</b>	<b>0.01</b>	

### 4.2.2. Test de Friedman

Para la prueba de Friedman se concatenaron verticalmente los promedios por lóbulos de cada juego. Esto se realizó con el fin de tener cada uno de los lóbulos cerebrales de cada juego en las columnas de la prueba y en las filas los participantes. En la Tabla 4.13 se visualizan los p-values para cada una de las medidas de potencia.

Tabla 4.13: Test de Friedman: resultados del p-value entre todos los juegos por lóbulos cerebrales. Si p-value  $< 0.05$ , se dice que los datos son estadísticamente significativos.

Test de Friedman para todos los juegos						
Medida	Lóbulo Pa- rietal	Lóbulo Central	Lóbulo Oc- cipital	Lóbulo Temporal	Lóbulo Frontal	
Potencia Absoluta de Alfa	0.22	0.99	<b>0.05</b>	<b>0.03</b>	<b>0.01</b>	
Potencia Absoluta de Beta	0.31	0.69	0.23	0.21	0.52	
Potencia Relativa de Alfa	0.90	<b>0.05</b>	0.76	0.78	0.18	
Potencia Relativa de Beta	0.23	<b>0.05</b>	0.12	0.15	0.34	

### 4.2.3. Prueba post-hoc

Luego de observar los resultados de la prueba de Friedman, se realizó una prueba post-hoc para corroborar los resultados obtenidos. Para esto, se realizó una prueba de Wilcoxon, para los lóbulos y potencias donde los datos fueron estadísticamente significativos. En este caso, se realizó para la potencia de alfa absoluta del lóbulo temporal y frontal y para las potencias relativas de alfa y beta del lóbulo central. En la Tabla 4.14 se observan los resultados de la prueba, donde se compararon uno a uno los juegos.

Tabla 4.14: Resultados prueba de Wilcoxon para los datos estadísticamente significativos arrojados por el test de Friedman. Comparación entre los juegos (*Finger Painting* (FP), *Sorting Cubes* (SC), *More Switches* (MS), *Zero Gravity Switches* (ZG) y *Punch the Dummy* (PD)).

Comparación Juegos	Alfa soluta Temporal	Ab- L. Frontal	Alfa soluta Frontal	Ab- L. Frontal	Alfa soluta Occipital	Abso- L. Occipital	Beta Relativa L. Central	Alfa Relati- va L. Central
FP - SC	0.11		<b>0.04</b>		0.08		0.20	<b>0.02</b>
FP - MS	<b>0.02</b>		<b>0.02</b>		<b>0.01</b>		<b>0.02</b>	<b>0.01</b>
FP - ZG	<b>0.02</b>		<b>0.01</b>		<b>0.01</b>		0.11	0.38
FP - PD	<b>0.01</b>		<b>0.01</b>		<b>0.01</b>		0.38	0.08
SC - MS	0.38		0.95		0.55		0.25	<b>0.02</b>
SC - ZG	0.38		0.55		0.74		0.84	0.95
SC - PD	0.11		0.25		0.31		0.11	0.11
MS - ZG	0.55		0.95		1.00		0.84	<b>0.04</b>
MS - PD	0.15		0.25		0.55		<b>0.01</b>	<b>0.01</b>
ZG - PD	0.15		0.55		0.20		0.08	0.55

#### 4.2.4. Comparación de la distribución de potencias Absolutas de la banda cerebral beta, entre pruebas control y juegos

Una vez realizadas las pruebas estadísticas se pudo observar resultados estadísticamente significativos únicamente en la potencia absoluta de la banda beta. Por tanto, se representaron gráficamente la distribución de los datos según prueba control y según juegos. En las Figuras 4.5, y 4.6 se presentan los resultados de la comparación entre la prueba control OA y OC con los 5 juegos respectivamente.

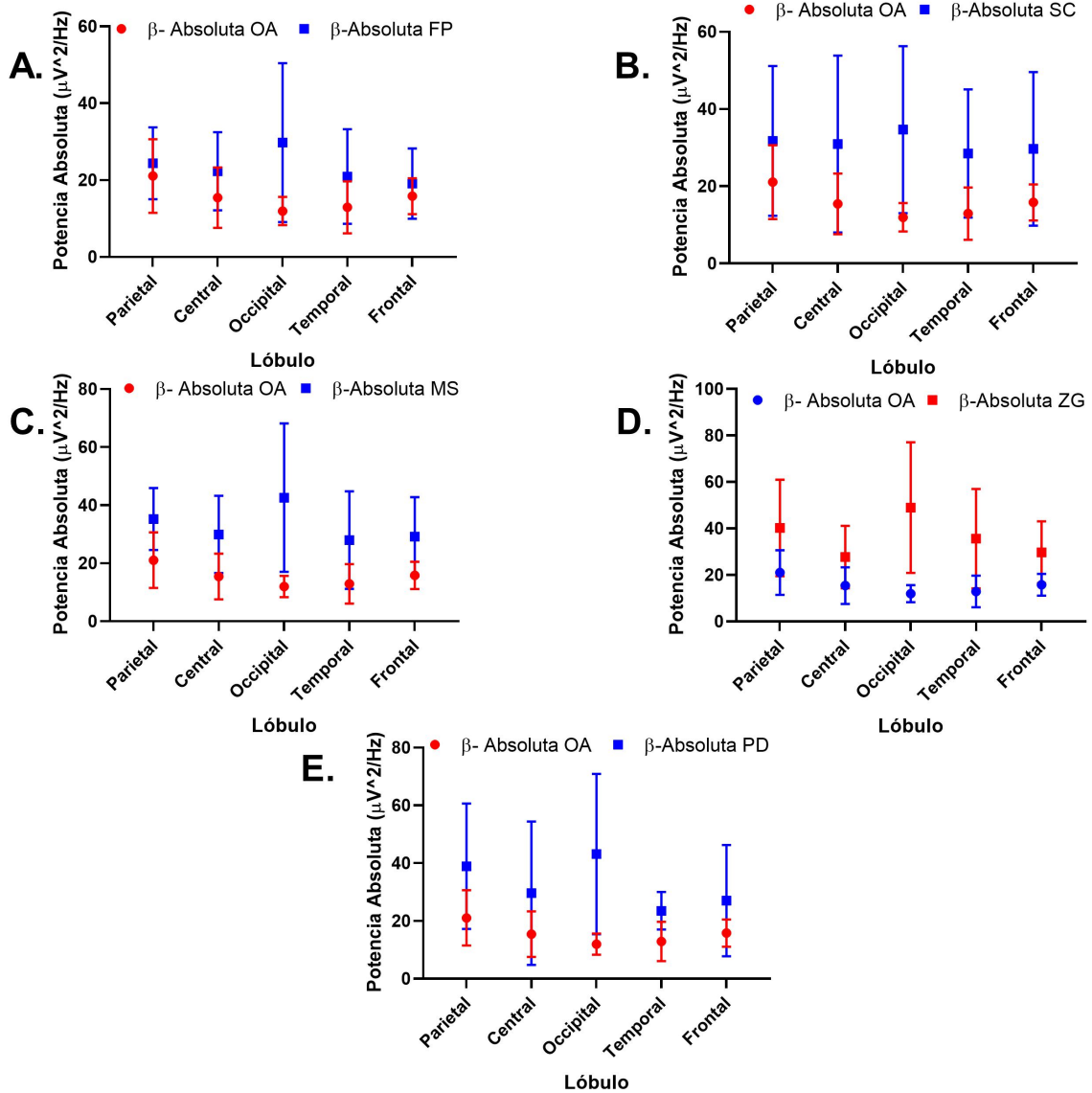


Figura 4.5: Diagrama de puntos comparativo entre Potencia absoluta de beta de la prueba control ojos abiertos (OA) y los juegos: A) juego *Finger Painting* (FP) B) juego *Sorting Cubes* (SC) C) juego *More Switches* (MS) D) juego *Zero Gravity Switches* (ZG) E) juego *Punch the Dummy* (PD).

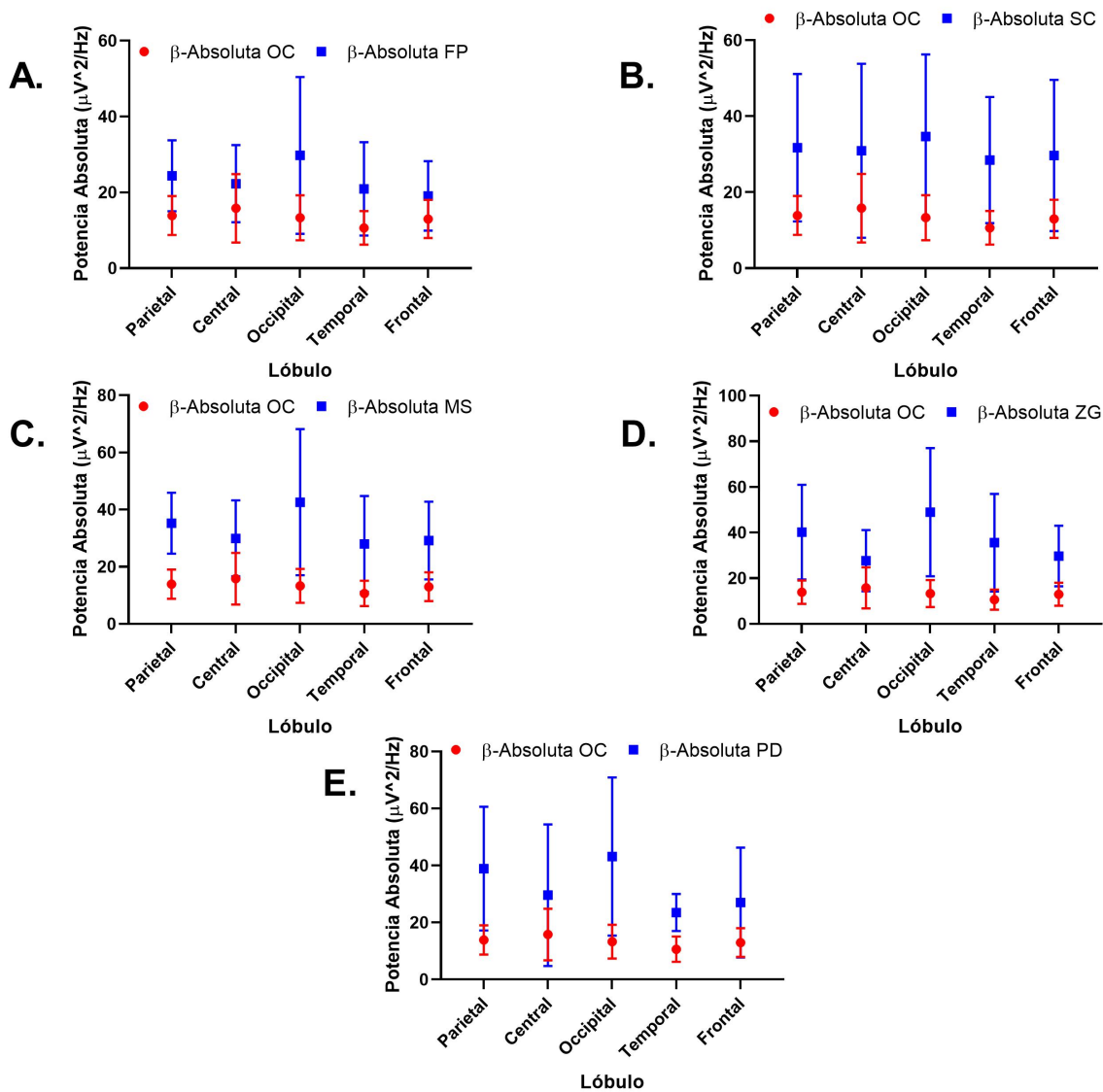


Figura 4.6: Diagrama de puntos comparativo entre Potencia absoluta de beta de la prueba control ojos cerrados (OC) y los juegos: A) juego *Finger Painting* (FP) B) juego *Sorting Cubes* (SC) C) juego *More Switches* (MS) D) juego *Zero Gravity Switches* (ZG) E) juego *Punch the Dummy* (PD).

### 4.3 Encuesta de satisfacción

A partir de la información recolectada luego de la encuesta de satisfacción, se organizaron los resultados según el grado de satisfacción. De forma que, se asignó un valor de 1 a 5 a cada respuesta, siendo 1 'muy insatisfecho' y 5 'muy satisfecho'. Por cada pregunta se promediaron las respuestas y se presentó en forma de porcentajes los resultados, donde 5 fue el 100% de



satisfacción y 1 el 0% (ver Figura 4.7). Así mismo, se organizó en un diagrama las categorías más relevantes para los usuarios, según el porcentaje de participantes que consideró importante cada una de las categorías (ver Figura 4.8).

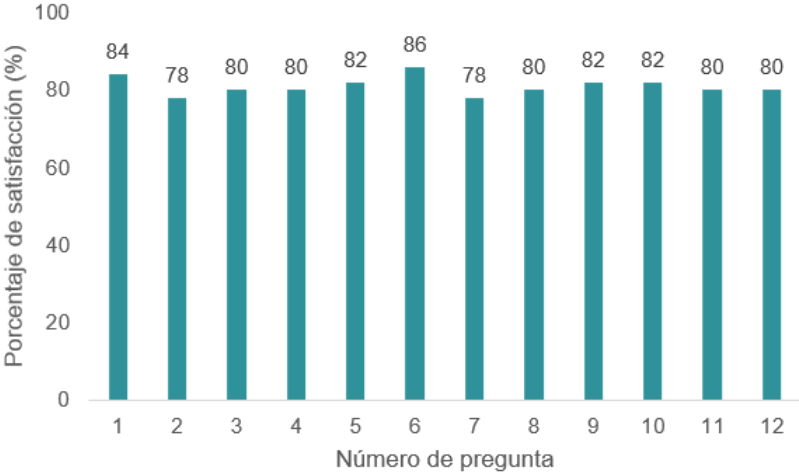


Figura 4.7: Resultados encuesta de Satisfacción presentados mediante porcentajes de satisfacción según cada pregunta realizada (ver tabla 3.2), siendo 100 Muy satisfecho y 0 Muy insatisfecho.

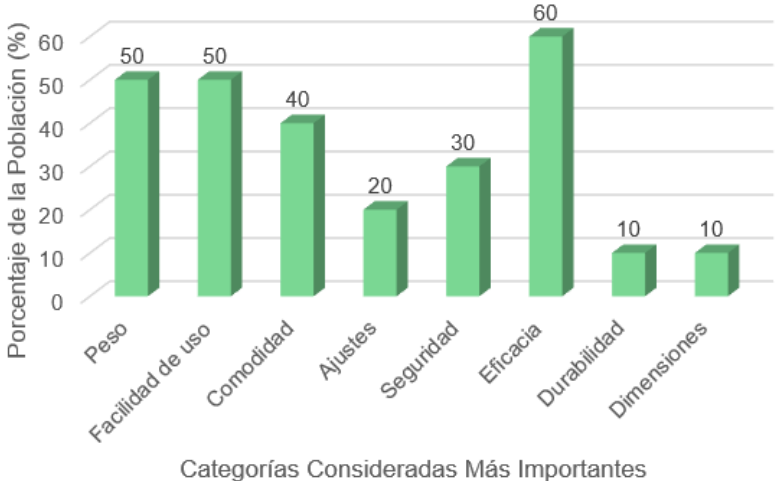


Figura 4.8: Categorías consideradas como las más importantes según la opinión de los participantes de acuerdo con las preguntas realizadas en la encuesta de satisfacción (ver pregunta 13 de la Tabla 3.2).

# Capítulo 5

## DISCUSIONES

En este capítulo se explican detalladamente los resultados obtenidos y se discuten con respecto a la literatura encontrada en cada resultado.

### 5.1 Extracción de características de las señales de EEG en función de la frecuencia

En la Figura 4.1 (A), se observó la representación de la densidad de espectro de potencia de las señales de los canales cerebrales de uno de los pacientes para la prueba de ojos cerrados. La actividad en la mayoría de los canales fue similar, sin embargo, se identificaron picos prominentes en los canales del lóbulo parietal del cerebro (P3, P4, P7, P8, PZ, FP2 Y FP1). La región parietal está relacionada con las funciones somatosensoriales del cerebro que integran las funciones sensomotoras visuales y auditivas. De acuerdo con la literatura, el lóbulo parietal está seriamente involucrado con la producción de imágenes mentales y la memoria espacial [64], por lo cual se encontró dentro de lo normal el aumento de la actividad en dicha región del cerebro durante el estado de ojos cerrados. Para todos los participantes el comportamiento de la señal fue similar en esta prueba, no obstante, en algunos pacientes se observó un incremento significativo de la actividad en todos los canales, lo que pudo estar relacionado con el estadio de la enfermedad o perturbaciones del entorno de la prueba.

El comportamiento de las señales para la prueba de ojos abiertos coincidió en todos los participantes (Ver ejemplo en la Figura 4.1 (B)). Estas señales tendieron a disminuir su amplitud con respecto a las señales de OC, a excepción de las señales de un solo paciente, en el que se observó un ligero incremento en la actividad cerebral en todos los canales. Este incremento se atribuyó a las condiciones del entorno de la prueba, tales como, perturbaciones de ruido.

Para las señales adquiridas durante los juegos, se evidenció un ligero incremento de la actividad en algunos canales de EEG con relación a las pruebas de control OC y OA. En algunos juegos se superaron los 3000  $\mu\text{V}$  en diferentes canales a diferencia de las pruebas control donde la media de la potencia osciló entre los 1000  $\mu\text{V}$  y 3000  $\mu\text{V}$ . En cada uno de los pacientes la actividad fue distinta para todos los juegos, sin embargo, se identificó incrementos principalmente en los lóbulos occipitales y parietales del cerebro (ver Figura 4.2). El lóbulo occipital tiene como función procesar e interpretar la información que captamos visualmente, esta región se encarga de producir imágenes como respuesta a estímulos visibles [65], por lo

tanto, se entiende que el comportamiento de los espectros de potencia de las señales de juegos es acorde con la literatura, puesto que al desarrollar cada una de las actividades, el participante fue sometido a la visualización de una serie de imágenes que conformaban la interfaz del software.

## 5.2 Análisis mediante bandas alfa y beta

En cuanto a los resultados de la potencia absoluta de la banda alfa en las pruebas control (OC Y OA) (ver Tabla 4.1), se observó una desviación estándar de los resultados medianamente alta, principalmente en los lóbulos parietales, centrales y occipitales. Las potencias más altas se identificaron en estas regiones, concordando con los resultados vistos en los gráficos de densidad de espectros de potencia (ver Figuras 4.1 y 4.2). Según la literatura, la banda alfa tiende a incrementar su potencia durante periodos de relajación, principalmente en estados donde los ojos se encuentran cerrados [53], observando los resultados, se corrobora la información, en donde hay valores de la potencia absoluta en alfa mayores en OC que en OA.

En ambas pruebas control se identificaron valores más altos de alfa en el lóbulo occipital, dando a entender una menor producción de imágenes mentales por parte de los participantes durante la actividad. Estudios realizados por R. A. Armstrong revelaron consecuencias visuales a causa de la enfermedad de Parkinson [66]. Una de las afecciones más comunes es la presencia de alucinaciones visuales que incrementan a medida que avanza la enfermedad. Estas alucinaciones van de la mano de la disminución del movimiento ocular y la dificultad para diferenciar aspectos visuoespaciales, de manera que aun estando bajo estimulaciones visuales, los pacientes con enfermedad de Parkinson pueden presentar dificultades para procesar cierta información. Este fenómeno podría ser una explicación a un incremento de la actividad de alfa en la región occipital de los participantes durante las pruebas control.

Los resultados de la potencia absoluta de la banda beta en las pruebas control (OC Y OA) (ver Tabla 4.2) mostraron potencias más altas en OA que en OC. La banda beta está directamente relacionada con la actividad motora y la actividad mental [53], por tanto al haber una mayor estimulación visual, incrementa el movimiento de los ojos y la acción de procesamiento de imágenes. Un fenómeno que se observa en los resultados de alfa con respecto a los resultados de beta es que, durante estados de reposo, alfa debería aumentar y beta disminuir, sin embargo, comparando los resultados en alfa y beta de la prueba OA, se observa un efecto contrario.

Un estudio realizado por H. Bronte-Stewart et. al. mostró un incremento de la actividad en la banda beta en la enfermedad de Parkinson incluso durante estados de reposo. Esta característica propia de la enfermedad es proporcionada por la presencia de temblores, lo que desencadena una actividad motora constante [67]. Por ende, se sobre entiende que la similitud entre los datos de alfa y los datos de beta está relacionada con algunos síntomas de la enfermedad.

La potencia absoluta de alfa en los juegos (ver Tabla 4.5) es relativamente distinta en todos y en algunos varía radicalmente según la región cerebral. Para el juego *Finger Painting*

se observaron valores significativamente menores en los lóbulos frontales y temporales. En especial la región temporal está ligada al reconocimiento visual, una mayor actividad en esta región implica una disminución en la banda alfa debido a que se rompe con el estado de reposo [68], por tanto este comportamiento es normal dado que el juego requiere de atención e interpretación de formas.

Los juegos *Sorting Cubes*, *More Switches* y *Zero Gravity Switches* presentan resultados similares y con respecto a las pruebas control incrementaron ligeramente la potencia en alfa. Algunos autores reportan incrementos de la actividad en la banda alfa en tareas similares al estado de relajación como dibujar, organizar o escribir [69]. Esto demostraría un comportamiento de la banda alfa dependiente a la atención en entornos externos y entornos internos. De manera que al someter al usuario a un sistema de RV, se estaría evaluado bajo un entorno libre de interferencias exteriores, permitiendo mayor capacidad de memoria si las actividades ejecutadas la requieren [69]. Sin embargo, la acción de la memoria se ve perturbada en el caso de la EP [55], es posible que el aumento de la actividad en estos juegos pueda estar relacionada con la acción de la memoria, pero debido a los diferentes comportamientos que puede presentar esta banda en la enfermedad de Parkinson, no se puede determinar a partir del presente estudio a que se deben los resultados obtenidos.

El juego *Punch the Dummy* mostró valores altos con respecto a los demás. Si bien un incremento de alfa puede indicar aumento de la memoria y una disminución de alfa puede significar aumento de actividad motora, los datos en este juego están muy por encima de los valores esperados según la descripción del juego, además, las desviaciones estándar son muy grandes, lo que no permite analizar teóricamente los resultados.

Por otro lado, los promedios de la potencia absoluta beta de los juegos presentaron un incremento significativo en relación con las pruebas control (ver Tabla 4.6). Como se mencionó previamente, la banda beta tiende a incrementar durante la actividad motora y principalmente en personas con buena imaginación visual, además, un incremento en esta banda demuestra un aumento en la atención visual [56]. El juego *Finger Painting* mostró los resultados más bajos de todos los juegos, lo que indicaría ser el juego que menos aporta en el incremento de la actividad en la banda beta, no obstante, todos los juegos presentaron incrementos en la actividad en todas las regiones del cerebro estudiadas. A pesar de que las desviaciones estándar para este estudio fueron bastante amplias, se observó una buena respuesta con relación a la literatura, es decir, que se corrobora un incremento de la potencia en beta en estados de actividad.

### 5.3 Distribución de potencias relativas

La distribución de las potencias relativas en las pruebas control (ver Figura 4.3) fueron muy parecidas, es decir que los resultados son similares. Observando la prueba OA, se identifican desviaciones estándar más grandes de la potencia en alfa a diferencia de la potencia en beta (ver Figura 4.3 (A) y Tablas 4.3 y 4.4). Por otro lado, para ambas pruebas hubo una mejor distribución de los resultados de la potencia en la banda beta ya que las desviaciones estándar fueron menores (ver Tabla 4.4). Los resultados más altos de potencia relativa de alfa se observaron en las regiones occipitales y temporales como se observó en los resultados

anteriores y los resultados más bajos se observaron en la región frontal. El lóbulo frontal se encarga de la planificación del comportamiento autodirigido [70], lo que es razonable la baja actividad de esta región durante el estado de reposo.

En los gráficos de las potencias relativas de los juegos (ver Figura 4.4) se pudo evidenciar valores diferentes entre alfa y beta. Las potencias de beta alcanzaron valores significativamente más altos, corroborando el estado del arte [56]. La desviación estándar de los datos fue muy similar en todos los juegos tanto para alfa como para beta (ver Tablas 4.8 y 4.7), de manera que no se observa mayor diferencia entre los juegos, sin embargo, si se observa un menor incremento de la banda beta en la región frontal de los juegos *Zero Gravity Switches* y *Punch the Dummy* (ver Figuras 4.4 (D) y 4.4 (E)), lo que indicaría una menor planeación de la actividad por parte de los participantes.

#### 5.4 Pruebas estadísticas y comparación de distribución de potencias

La potencia absoluta de alfa y beta son resultados más dicientes para el estudio presentado, por tanto en las Tablas 4.9, 4.10, 4.11 y 4.12 se presentan los resultados de la prueba estadística de Wilcoxon, donde se comparan las potencias de los lóbulos de las pruebas control con las potencias de los lóbulos de los resultados de los juegos.

Para la prueba estadística de la potencia absoluta de alfa de la prueba OA, se identificaron únicamente resultados estadísticamente significativos para el juego *Zero Gravity Switches* en el lóbulo temporal y Frontal. Cómo se mencionó anteriormente el lóbulo frontal corresponde a la planeación del comportamiento y el lóbulo temporal al reconocimiento visual. Observando las Tablas 4.1 y 4.5, se observa un incremento en la potencia alfa en estas regiones del cerebro para este juego, con respecto a la prueba control OA.

Aunque lo esperado durante el ejercicio es que la actividad en alfa disminuya, se debe tener en cuenta que un incremento en alfa corresponde a un aumento de la memoria, por tanto, el juego *Zero Gravity Switches* se consideraría significativo ya que aumenta la capacidad de memoria y además, si se observa la Tabla 4.6, se puede notar igualmente un incremento en la banda beta, que corresponde a un incremento de la atención visual. Ahora bien, revisando los resultados de la prueba para la potencia absoluta de alfa con la prueba OC (ver Tabla 4.10), no se encontraron resultados estadísticamente significativos, esto es posible a la similitud entre los resultados de las pruebas y el rango de la desviación de los datos.

Los resultados de la prueba para la potencia absoluta de beta con la prueba OA, fueron estadísticamente significativos en la mayoría de los casos, a excepción del juego *Finger Painting* en los lóbulos parietal, central, temporal y frontal y el juego *Sorting Cubes* en el lóbulo Parietal (ver Tabla 4.11). En este caso, los juegos incrementaron significativamente la actividad en beta con relación a la prueba control, demostrando un incremento en la actividad motora y principalmente en la atención visual. Y por el lado de la potencia absoluta de beta con la prueba OC, todos los juegos fueron estadísticamente significativos en la mayoría de las regiones cerebrales, demostrando capacidad de planificación de tareas, de procesamiento e interpretación de información visual y aumento de la atención (Ver Tabla 4.12).

Una forma de visualizar la distribución de los datos y corroborar la información brindada por la prueba estadística es mediante el análisis de las Figuras 4.5 y 4.6. En la Figura 4.5 (A) fue posible entender el comportamiento de los datos del juego *Finger Painting*, donde los datos contenían a los resultados de la prueba OA y por tanto no pudo ser estadísticamente significativo, comportamiento que se repite para el juego *Sorting Cubes* en el lóbulo parietal (ver Figura 4.5 (A)). Y en la Figura 4.6, se observaron comportamientos de los datos diferentes para la mayoría de los lóbulos de los juegos con relación a los lóbulos de la prueba control.

Por último, para la prueba estadística de Friedman, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los juegos en la potencia absoluta de alfa de los lóbulos occipital, temporal y frontal, y diferencias en los juegos en las potencias relativas de alfa y beta del lóbulo central (véase la Tabla 4.13. En la Tabla 4.14 se observó el comportamiento de la comparación entre juegos, en este caso, se identificó al juego *Finger Painting* como el juego que más difiere en los datos con relación a los demás. Principalmente, el juego FP tuvo resultados para alfa absoluta significativamente distintos con respecto a los otros juegos, esto es evidente en los resultados de la Tabla 4.5, donde el juego para los lóbulos occipital, temporal y frontal tiene valores menores a la media de los otros juegos, estando muy por debajo de la potencia alcanzada por el juego *Punch the Dummy*. Otros juegos fueron estadísticamente significativos para las potencias relativas, sin embargo, esto se vio afectado por la dispersión de los datos, de manera que no se consideran resultados dicentes.

## 5.5 Resultados Encuesta de satisfacción

Los resultados de la prueba estadística mostraron porcentajes de satisfacción favorables para el estudio. La mayoría de los pacientes estuvieron satisfechos con los 12 parámetros a calificar, en su mayoría expresaron estar muy satisfechos con el dispositivo y las pruebas realizadas (ver Figura 4.7). De acuerdo con los resultados, los parámetros de menor satisfacción fueron la seguridad y la comodidad del dispositivo, esto se pudo ver influenciado por la cantidad de elementos, como cables y bandas, que rodeaban el cuerpo de los participantes (ver figura 3.2). El parámetro para destacar fue la facilidad para interactuar con la interfaz, lo que indicaría que los juegos del software utilizado son apropiados para personas de la tercera edad. Por último, cada uno de los usuarios enalteció las categorías más importantes del dispositivo, en donde los participantes consideraron que el sistema fue eficaz, que fue un sistema fácil de usar y que los elementos utilizados fueron muy liviano (ver Figura 4.8).

A pesar de que la encuesta se realizó con respecto a la percepción de los usuarios sobre el dispositivo utilizado, no se tuvo una evaluación cualitativa de la salud por parte de los pacientes luego de realizar la sesión con el sistema de realidad virtual. Por tanto, no se pudo determinar si los participantes notaron cambios significativos en sus niveles de atención, concentración y memoria luego de realizar las pruebas. Esto limita la posibilidad de determinar con mayor certeza si el sistema influyó en la calidad de vida de las personas del estudio.

## Capítulo 6

# CONCLUSIONES

De acuerdo con los objetivos de este proyecto, enfocados a la evaluación de funciones neuropsicológicas para evaluar la viabilidad de un programa de rehabilitación basado en realidad virtual, se logró identificar las características de las señales de EEG mediante el análisis de las bandas cerebrales alfa y beta. Para estas bandas se encontraron comportamientos que concuerdan con el estado del arte, donde se describen incrementos en la banda beta durante actividad e incrementos en la banda alfa en estados de reposo. No obstante, los resultados fueron bastante dispersos dentro de una misma medida, cómo se observó en las desviaciones estándar de los datos, lo que pudo ser causado por problemas en la calibración del dispositivo o movimientos involuntarios de los participantes, por lo cual valdría la pena realizar una segunda intervención.

A partir del estudio y de los resultados que fueron estadísticamente significativos, se pudieron determinar algunos efectos del programa sobre las funciones cognitivas de los pacientes. Se pudo observar un incremento en la atención, planificación y capacidad de procesar e interpretar información por parte de los participantes con la mayoría de los juegos utilizados en el programa, además, se identificaron características propias de la enfermedad de Parkinson que influyen en la actividad cerebral y que difieren con la actividad normal de una persona sin patologías neuronales.

Teniendo en cuenta la información brindada en la literatura sobre los efectos de las terapias basadas en realidad virtual, se pudo comprobar la acción de los estímulos visuales sobre la actividad de las bandas alfa y beta, mostrando capacidad de mantener las funciones cognitivas de las personas durante la ejecución de las actividades. Aunque gran parte de los estudios encontrados está dirigido al análisis en sujetos sanos, en los pacientes con enfermedad de Parkinson se pudo observar la capacidad de mantener la atención y ejecutar satisfactoriamente cada una de las actividades propuestas para el estudio debido a que se observó un incremento en la actividad de la banda beta durante la ejecución de los juegos. Lo que permite que el presente trabajo sea de interés para ampliar el estudio de tecnologías de RV en personas con EP.

Para este trabajo se concluye que la banda beta es un parámetro de relevancia para el estudio de funciones cognitivas en personas con la enfermedad de Parkinson. De acuerdo con el estudio, esta banda incrementó su actividad considerablemente en todas las regiones del

cerebro durante la ejecución de todos los juegos, principalmente en los lóbulos parietal y occipital, lo que demostraría un aumento en la capacidad de procesar estímulos sensoriales, permitiendo mejores capacidades para la ejecución de actividades.

Dado que los resultados no mantuvieron una distribución uniforme para las potencias de alfa, y únicamente se encontraron resultados estadísticamente significativos para esta banda en un solo juego, no se considera pertinente determinar que el programa de rehabilitación con realidad virtual es significativo para la mejora de la memoria en personas con la EP. Luego de realizar el estudio, fue posible identificar algunas propiedades de la enfermedad que hacen que el comportamiento de la banda alfa difiera con el comportamiento en personas sin la enfermedad, por lo cual, se deben tener en cuenta otros aspectos tanto del paciente como del entorno para poder identificar cambios en la actividad de esta banda. Se espera que con una segunda prueba, los datos sean más dicentes y permitan el uso de esta tecnología en la rehabilitación de personas con la enfermedad de Parkinson, para mejorar esta función cognitiva.

Por último, se considera viable el uso de la tecnología de realidad virtual con los juegos *Sorting Cubes*, *More Switches*, *Zero Gravity Switches* y *Punch the Dummy* para mejorar funciones cognitivas relacionadas con la atención, concentración y toma de decisión para la ejecución de actividades durante terapias de rehabilitación con la enfermedad de Parkinson. Se concluye esto debido a que se observó aumentos de la actividad de la banda beta, la cual esta relacionada con un incremento de la actividad cuando se realizan tareas que implican las funciones cognitivas, además los participantes ejecutaron satisfactoriamente los juegos mencionados. No se tiene en cuenta el juego *Finger Painting*, debido a que fue el juego que mostró menos cambios en las potencias en relación con los demás juegos. Cómo se observó en los resultados, este juego fue el que menos incremento la actividad de las bandas, por lo tanto, se considera pertinente estudiarlo durante más sesiones del programa o probar con otro juego del software.



## Capítulo 7

# RECOMENDACIONES Y TRABAJOS FUTUROS

Como trabajos futuros a corto plazo se plantea realizar una segunda intervención con el sistema OCULUS QUEST 2 y los juegos del software *Hand Physics Lab* en un grupo poblacional no menor a 15 personas. Esta vez se propone realizar un segundo estudio, donde se pueda adquirir datos para varios pacientes en diferentes estadios de la enfermedad, con el propósito de determinar un patrón significativo en el comportamiento de los datos. Así mismo, se propone realizar un estudio aparte para mejorar la capacidad de memoria de las personas con EP, de manera que se establezcan criterios específicos para la banda alfa y se pueda obtener información significativa. Por otro lado, se propone utilizar otros juegos del Software para tener más puntos de comparación.

A mediano plazo, se espera poder desarrollar un protocolo de intervención con el sistema de realidad virtual con el fin de complementar los tratamientos existentes. Para el protocolo se propone en colaboración con la Corporación de Rehabilitación Club de Leones Cruz del Sur de Chile, un programa de 2 meses de intervención neuropsicológica basada en realidad virtual, en el que se realicen un total de 16 sesiones con una frecuencia de 2 veces por semana, cada una con una duración de 60 minutos por participante. Protocolo que fue propuesto por el centro de rehabilitación teniendo en cuenta las capacidades de los pacientes y la frecuencia con que los adultos con EP pueden desarrollar su proceso de rehabilitación

Por último, a largo plazo se espera poder incluir el sistema en el programa de rehabilitación de personas con la enfermedad de Parkinson en un estadio temprano de la enfermedad para evitar la pérdida apresurada de funciones cognitivas. En este caso se propone realizar el seguimiento de los pacientes con el sistema en un lapsus de tiempo no menor a 12 meses, esto con el propósito de corroborar los efectos del programa a largo plazo y poder estudiar otras funciones cerebrales que se puedan ver influenciadas por la acción de la estimulación visual.

Como recomendación, se propone aplicar otros métodos de filtrado de las señales para determinar la eficiencia del procesamiento de los datos. Para ello, se recomienda el uso de otros filtros que trabajen a las mismas frecuencias utilizadas en este trabajo, permitiendo el estudio de las frecuencias características de las señales de EEG. Por otro lado, se recomienda

realizar una nueva encuesta de satisfacción donde se incluya la percepción de los participantes sobre su salud luego de la intervención con el sistema, de esta forma se podrá ampliar la importancia del estudio, resaltando las mejoras en la calidad de vida de los pacientes con EP. Para esto se sugiere el uso de encuestas sobre la calidad de vida ya estandarizadas.

# Bibliografía

- [1] O. Tysnes, *Epidemiology of Parkinson's disease*. Journal of Neural Transmission, vol. 124, no. 8, pp. 901-905, 2017.
- [2] N. Ball, *Parkinson's Disease and the Environment*. Journal of Neurochemistry, vol. 139, pp. 318-324, 2016.
- [3] S. Sveinbjornsdottir, *The clinical symptoms of Parkinson's disease*. Journal of Neurochemistry, vol. 139, pp. 318-324, 2016.
- [4] L. Hirsch, *The Incidence of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Neuroepidemiology, vol. 46, no. 4, pp. 292-300, 2016.
- [5] N. Weintraub DApellido, *Impulse Control and Related Disorders in Parkinson's Disease*. International Review of Neurobiology, pp. 679-717, 2017.
- [6] Q. Oung, *Technologies for Assessment of Motor Disorders in Parkinson's Disease: A Review*. Sensors, vol. 15, no. 9, pp. 21710-21745, 2015.
- [7] A. Rocha, *Complementary physical therapies for movement disorders in Parkinson's disease: a systematic review*. European Journal of Physical y Rehabilitation Medicine, vol. 51, no. 6, pp. 693-704, 2015.
- [8] K. Seppi, *Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease—an evidence-based medicine review*. Movement Disorders, vol. 34, no. 2, pp. 180-198, 2019.
- [9] I. Cikajlo, *Advantages of using 3D virtual reality based training in persons with Parkinson's disease: a parallel study*. Journal of NeuroEngineering y Rehabilitation, vol. 16, no. 1, 2019.
- [10] P. Fernandez, *Leap motion controlled video game-based therapy for upper limb rehabilitation in patients with Parkinson's disease: a feasibility study*. Journal of NeuroEngineering y Rehabilitation, vol. 16, no. 1, 2019.
- [11] Sanchez, *The Impact of a Novel Immersive Virtual Reality Technology Associated with Serious Games in Parkinson's Disease Patients on Upper Limb Rehabilitation: A Mixed Methods Intervention Study*. Sensors, vol. 20, no. 8, p. 2168, 2020.
- [12] W. Poewe, *Parkinson disease*. Nature Reviews Disease Primers, vol. 3, p. 17013, 2017.
- [13] A. Evans, *Characteristics of advanced Parkinson's disease patients seen in movement disorder clinics - Australian results from the cross-sectional OBSERVE study*. Clinical Parkinsonism Related Disorders, vol. 4, p. 100075, 2021.

- [14] C. Duchesne, *Enhancing both motor and cognitive functioning in Parkinson's disease: Aerobic exercise as a rehabilitative intervention*. *Brain y Cognition*, vol. 99, pp. 68-77, 2015.
- [15] Y. Pang, *Automatic detection and quantification of hand movements toward development of an objective assessment of tremor and bradykinesia in Parkinson's disease*. *ournal of Neuroscience Methods*, vol. 333, p. 108576, 2020.
- [16] A. Moustafa, *Motor symptoms in Parkinson's disease: A unified framework*. *Neuroscience Biobehavioral Reviews*, vol. 68, pp. 727-740, 2016.
- [17] N. Vijiaratnam, *Therapeutic Strategies to Treat or Prevent Off Episodes in Adults with Parkinson's Disease*. *Drugs*, vol. 80, no. 8, pp. 775-796, 2020.
- [18] A. Butt, *Objective and automatic classification of Parkinson disease with Leap Motion controller*. *BioMedical Engineering OnLine*, vol. 17, no. 1, 2018.
- [19] P. Navaratnam, *Natural history and patterns of treatment change in Parkinson's disease: A retrospective chart review*. *Clinical Parkinsonism Related Disorders*, vol. 6, p. 100125, 2022.
- [20] V. Mery, *Reduced cognitive function in patients with Parkinson disease and obstructive sleep apnea*. *Neurology*, vol. 12, p. 88, 2017.
- [21] S. Guzzetti, *The association of cognitive reserve with motor and cognitive functions for different stages of Parkinson's disease*. *Experimental Gerontology*, vol. 115, pp. 79-87, 2019.
- [22] T. Tran, *The effect of Non-Motor symptoms on Health-Related quality of life in patients with young onset Parkinson's Disease: A single center Vietnamese Cross-Sectional study*. *Clinical Parkinsonism Related Disorders*, vol. 5, p. 100118, 2021.
- [23] S. Gupta, *Non-motor symptoms in Parkinson's disease: Opening new avenues in treatment*. *Current Research in Behavioral Sciences*, vol. 2, p. 100049, 2021.
- [24] E. Martinez, *Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson*. *Rev. Mex. Neurocienc.*, vol. 11, no. 6, pp. 480-486, 2010.
- [25] G. Kuhlman, *Predictors of health-related quality of life in Parkinson's disease*. *Parkinsonism Related Disorders*, vol. 65, pp. 86-90, 2019.
- [26] S. Palmer, *Exercise therapy for Parkinson's disease*. *Archives of Physical Medicine y Rehabilitation*, vol. 67, no. 10, pp. 741-745, 1986.
- [27] D. Corcos, *A two-year randomized controlled trial of progressive resistance exercise for Parkinson's disease*. *Movement Disorders*, vol. 28, no. 9, pp. 1230-1240, 2013.
- [28] E. Kearney, *Augmented visual feedback-aided interventions for motor rehabilitation in Parkinson's disease: a systematic review*. *Disability y Rehabilitation*, vol. 41, no. 9, pp. 995-1011., 2018.
- [29] D. Avola, *VRheab: a fully immersive motor rehabilitation system based on recurrent neural network*. *Multimedia Tools y Applications*, vol. 77, no. 19, pp. 24955-24982., 2018.
- [30] A. Pereira, *Music Therapy and Dance as Gait Rehabilitation in Patients With Parkinson Disease: A Review of Evidence*. *Journal of Geriatric Psychiatry y Neurology*, vol. 32, no. 1, pp. 49-56., 2018.

- [31] P. Huot, *The Pharmacology of l-DOPA-Induced Dyskinesia in Parkinson's Disease*. Pharmacological Reviews., vol. 65, no. 1, pp. 171–222, 2013.
- [32] C. Roshan, *Dopaminergic modulation of cognitive function-implications for l-DOPA treatment in Parkinson's disease*. Neuroscience Biobehavioral Reviews, vol. 30, no. 1, pp. 1–23, 2006.
- [33] M. Rodríguez, *Implementación de la estimulación rítmica auditiva en pacientes con enfermedad de parkinson: una prueba piloto*. no. September, 2017.
- [34] R. De Luca, *Computer assisted cognitive rehabilitation improves visuospatial and executive functions in Parkinson's disease: Preliminary results*. NeuroRehabilitation, vol. 45, no. 2, pp. 285-290, 2019.
- [35] M. Maggio, *What About the Role of Virtual Reality in Parkinson Disease's Cognitive Rehabilitation? Preliminary Findings From a Randomized Clinical Trial*. Journal of Geriatric Psychiatry y Neurology, vol. 31, no. 6, pp. 312-318, 2018.
- [36] J. Deutsch, *Virtual Reality and Serious Games in Neurorehabilitation of Children and Adults: Prevention, Plasticity, and Participation*. Pediatric Physical Therapy, vol. 29, pp. S23-S36, 2017.
- [37] I. Ayed, *Vision-based serious games and virtual reality systems for motor rehabilitation: A review geared toward a research methodology*. International Journal of Medical Informatics, vol. 131, p. 103909, 2019.
- [38] D. Checa, *A review of immersive virtual reality serious games to enhance learning and training*. Multimedia Tools y Applications, vol. 79, no. 9-10, pp. 5501-5527, 2019.
- [39] H. Tannous, *Serious Games for Home Based Rehabilitation: Inertial Sensor Energy Consumption*. IRBM, vol. 39, no. 6, pp. 440-444, 2018.
- [40] D. Wen, *The Study of Evaluation and Rehabilitation of Patients With Different Cognitive Impairment Phases Based on Virtual Reality and EEG*. Frontiers in Aging Neuroscience, vol. 10, 2018.
- [41] S. Waechter, *The impact of dual tasking on cognitive performance in a Parkinson's disease cohort with and without freezing of gait: An EEG and behavioral based approach*. 7th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering (NER), 2015.
- [42] R. Pezzetta, *Selective influence of dopamine on electrocortical signatures of error monitoring: a combined EEG and immersive virtual reality study in Parkinson's disease*. Cold Spring Harbor Laboratory, 2022.
- [43] T. Mondéjar, *Correlation between videogame mechanics and executive functions through EEG analysis*. Journal of Biomedical Informatics, vol. 63, pp. 131-140, 2016.
- [44] R. Kaur, *Using Virtual Reality to Examine the Neural and Physiological Responses to Height and Perturbations in Quiet Standing*. 2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine y Biology Society (EMBC), 2019.
- [45] M. Gilat, *Brain activation underlying turning in Parkinson's disease patients with and without freezing of gait: a virtual reality fMRI study*. npj Parkinson's Disease, vol. 1, no. 1, 2015.

- [46] F. Mendes, *Motor learning, retention and transfer after virtual-reality-based training in Parkinson's disease – effect of motor and cognitive demands of games: a longitudinal, controlled clinical study*. *Physiotherapy*, vol. 98, no. 3, pp. 217-223, 2012.
- [47] G. Melo, *Effect of virtual reality training on walking distance and physical fitness in individuals with Parkinson's disease*. *NeuroRehabilitation*, vol. 42, no. 4, pp. 473-480, 2018.
- [48] G. Postolache, *Serious Games Based on Kinect and Leap Motion Controller for Upper Limbs Physical Rehabilitation*. *Modern Sensing Technologies*, pp. 147-177, 2018.
- [49] D. Yelshyna, *Serious Games for Home Based Rehabilitation: Inertial Sensor Energy Consumption Compensatory postural adjustments in Parkinson's disease assessed via a virtual reality environment*. *Behavioural Brain Research*, vol. 296, pp. 384-392, 2016.
- [50] K. Liu, *Comparison of quantitative electroencephalogram during sleep in depressed and non-depressed patients with parkinson's disease*. *Med. Sci. Monit.*, vol. 25, pp. 1046-1052, 2019.
- [51] V. Latreille, *Electroencephalographic prodromal markers of dementia across conscious states in Parkinson's disease*. *Brain*, vol. 139, no. 4, pp. 1189-1199, 2016.
- [52] J. Zhang, *Identifying Parkinson's disease with mild cognitive impairment by using combined MR imaging and electroencephalogram*. *Eur. Radiol.*, vol. 31, no. 10, pp. 7386-7394, 2021.
- [53] K. Alarabi Aljribi, *A Comparative Analysis of Frequency Bands in EEG Based Emotion Recognition System*. *The 7th International Conference on Engineering and MIS 2021*, 2021.
- [54] R. Yuvaraj, *On the analysis of EEG power, frequency and asymmetry in Parkinson's disease during emotion processing*. *Behavioral and Brain Functions*, vol. 10, no. 1, p. 12, 2014.
- [55] Z. Ye, *Altered alpha and theta oscillations correlate with sequential working memory in Parkinson's disease*. *rain Communications*, 2022.
- [56] M. Gola, *EEG beta band activity is related to attention and attentional deficits in the visual performance of elderly subjects*. *International Journal of Psychophysiology*, vol. 89, no. 3, pp. 334-341., 2013.
- [57] R. Barry, *EEG differences between eyes-closed and eyes-open resting remain in healthy ageing*. *Biological Psychology*, vol. 129, pp. 293-304., 2017.
- [58] G. Alarcon, *A simple algorithm for a digital three-pole Butterworth filter of arbitrary cut-off frequency: application to digital electroencephalography*. *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 104, pp. 35-44, 2000.
- [59] P. Rozo, *Noise in a communications channel through electric power lines - PLC*. *Revistas UNAL*, Colombia, 2017.
- [60] B. Zietsch, *Common and specific genetic influences on EEG power bands delta, theta, alpha, and beta*. *Biological Psychology*, vol. 75, pp. 154-164, 2007.
- [61] V. Berger, *Kolmogorov–Smirnov Test: Overview*. *Wiley StatsRef: Statistics Reference Online*, 2014.

- [62] J. Gibbons, *Nonparametric Statistical Inference*. 5th Ed., Boca Raton, FL: Chapman Hall/CRC Press, Taylor Francis Groupe, 2011.
- [63] M. Hollander, *Nonparametric Statistical Methods*. Hoboken, NJ: John Wiley Sons, Inc., 1999.
- [64] A. Lenka, *Structural and functional neuroimaging in patients with Parkinson's disease and visual hallucinations: A critical review*. Parkinsonism amp; Related Disorders, vol. 21, no. 7, pp. 683-691., 2015.
- [65] Y. Abe, *Occipital hypoperfusion in Parkinson's disease without dementia: correlation to impaired cortical visual processing*. Journal of Neurology, Neurosurgery amp; Psychiatry, vol. 74, no. 4, pp. 419-422., 2003.
- [66] R. Armstrong, *Visual Symptoms in Parkinson's Disease*. Parkinson's Disease, vol. 2011, pp. 1-9., 2011.
- [67] H. Bronte-Stewart, *The STN beta-band profile in Parkinson's disease is stationary and shows prolonged attenuation after deep brain stimulation*. Experimental Neurology, vol. 215, no. 1, pp. 20-28., 2009.
- [68] H. Botha, *Attention and visual dysfunction in Parkinson's disease*. Parkinsonism amp; Related Disorders, vol. 18, no. 6, pp. 742-747., 2012.
- [69] E. Magosso, *EEG Alpha Power Is Modulated by Attentional Changes during Cognitive Tasks and Virtual Reality Immersion*. Computational Intelligence y Neuroscience, vol. 2019, pp. 1-18., 2019.
- [70] A. Taylor, *Frontal Lobe Dysfunction in Parkinson's Disease*. Brain, vol. 109, no. 5, pp. 845-883., 1986.