

**Predicció de l'estat cognitiu de pacients amb malalties neurològiques
mitjançant xarxes neuronals artificials amb dades cognitives
de la bateria Neuronorma**

Neus Rivera Avila

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=ca>

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=es>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

Tesi Doctoral

**Predicció de l'estat cognitiu de pacients amb
malalties neurològiques mitjançant xarxes
neuronals artificials amb dades cognitives de
la bateria Neuronorma**

Neus Rivera Avila

Direcció

Dra. Margarita Cabrera Bean

Dr. Oscar Vilarroya Oliver

Dr. Jordi Peña Casanova (fins el 21 de març de 2021)



2025

**Departament de Psiquiatria i Medicina Legal
Facultat de Medicina**

Dra. Margarita Cabrera Bean

**Departament de Teoria del Senyal i Comunicacions
Universitat Politècnica de Catalunya**



Dr. Oscar Vilarroya Oliver

**Departament de Psiquiatria i Medicina Legal
Universitat Autònoma de Barcelona**

Dr. Jordi Peña Casanova (fins el 21 de març de 2021)

**Departament de Psiquiatria i Medicina Legal
Universitat Autònoma de Barcelona**

Al meu pare

AGRAÏMENTS

Vull començar expressant el meu més profund agraïment als meus tres directors, la Dra. Margarita Cabrera, el Dr. Jordi Peña-Casanova i el Dr. Òscar Vilarroya, per la confiança i, sobretot, pel suport constant que m'han ofert al llarg d'aquests anys de feina. Marga, moltíssimes gràcies per la teva paciència i constància en aquell repte tan difícil de no llençar mai la tovallola, fins i tot en els moments més complicats en els que ens sacseja la vida. Jordi, gràcies per animar-me a endinsar-me en aquest món tan apassionant de les xarxes neuronals aplicades a les malalties neurodegeneratives. I Òscar, gràcies per recollir-me quan estava en terra de ningú i empènyer-me a acabar aquest treball.

També vull agrair sincerament a totes les persones que m'han ajudat durant aquests anys, en tots els aspectes multidisciplinaris que envolten aquesta tesi.

Des de Madrid, especialment al Dr. Jordi Matías-Guiu Antem i al Dr. Alfonso Delgado per la seva amabilitat, predisposició i resposta tan ràpida davant la meva ignorància neurològica, així com a tot el seu equip: l'Ana Cortés, el Dr. Jordi Matías-Guiu Guía, la Dra. Paloma Montero, la Dra. Celia Oreja i la Dra. Teresa Rognoni.

Des de Terrassa, un agraïment molt especial a la Laura Astiasuainzarra pel seu excel·lent treball en la recollida i anàlisi de la mostra en l'àmbit de l'esclerosi múltiple, i a tot l'equip format pel Dr. Miquel Aguilar, la Marta Almeria, la Sònia Arribas i la Dra. Dolors Badenes.

Des de Barcelona, agraeixo amb especial afecte a la Mila Markovic i a la Dra. Anna Soler, que van compartir amb mi un any intens de visites amb pacients, així com a la Dra. Elvira Munteis, el Dr. Víctor Puente i el Dr. Albert Puig per la seva amabilitat, disponibilitat i facilitat per ensenyar als alumnes a comprendre millor aquestes malalties i ajudar-los en les tasques de reclutament. Gràcies també al Dr. Gonzalo Sánchez-Benavides, per ser-hi sempre que se'l necessita —i se'l necessita sovint. I moltes gràcies als alumnes del Màster en Neuropsicologia i Neurologia de la Conducta pel seu valuós granet de sorra: la Lisette Arévalo, la Denise Medel, la Dra. Laura Montejo, la Paula Rodríguez, el Jorge Antonio Sigg, la Marta Vila, l'Enric Vilajosana, la Dra. Laia Vinaixa i la Karen Weinstein.

Vull fer extensiu l'agraïment als meus amics, per l'encoratjament i l'estima rebuda al llarg d'aquests llargs anys, per no perdre mai l'esperança que ho aconseguiria i per comprendre, amb tanta paciència, la meva absència durant els darrers mesos, i em consta que els ha resultat difícil.

Un agraïment molt especial a la Isabel Cortés, per recordar-me quan defallia el Rivera's contribution.

Finalment, un record molt especial per a la meva mare i al meu pare —que sempre va creure que curaria el Parkinson—, i gràcies també al meu germà i a tota la família per ser-hi sempre.

I, sobretot, gràcies, Nina, per existir.

RESUM

El deteriorament cognitiu lleu (DCL) es defineix com un estat transitori entre l'envelliment normal (EN) i diverses formes de demència. Les xarxes neuronals artificials (XNA) constitueixen una eina d'aprenentatge automàtic d'elevada potència, capaç d'oferir als professionals sanitaris un suport valuós en la presa de decisions diagnòstiques.

L'objectiu principal d'aquesta recerca ha estat identificar la configuració de la XNA amb millor rendiment per a la classificació de subjectes en dues patologies: l'esclerosi múltiple en fase remitent-recurrent (EMRR) i la malaltia de Parkinson (MP), utilitzant dades neuropsicològiques provinents de la bateria Neuronorma (NN). Aquesta bateria inclou 33 proves que avaluen els dominis cognitius essencials: atenció, llenguatge, memòria, funció executiva i funció visuoespacial.

La tesi s'ha estructurat en dos estudis independents —EMRR i MP— precedits, en ambdós casos, per una etapa de clusterització amb l'objectiu d'identificar patrons cognitius diferenciats.

En l'estudi de l'EMRR, motivat per la manca d'escala neuropsicològiques robustes que defineixin els estats cognitius d'aquests pacients, s'han comparat diferents esquemes de classificació a partir de tres bases de dades: (1) CEMRR: subjectes amb EMRR juntament amb subjectes control; (2) EMRR: només pacients amb EMRR; i (3) C+EMRR: subjectes control com a classe 1 i pacients amb EMRR dividits en classes 2 i 3 segons la clusterització prèvia. Aquestes bases s'han analitzat amb configuracions de 2, 3 i 4 clústers.

En l'estudi de la MP s'ha comparat la classificació obtinguda mitjançant clusterització amb la derivada de l'etiquetatge proporcionat per l'escala SCOPA-Cog (*Scales for Outcomes of Parkinson's Disease-Cognition*). S'han utilitzat quatre bases de dades: (1) CMP_Clúster: pacients amb MP més controls amb clusterització prèvia de tota la mostra; (2) CMP_SCOPA-Cog: pacients amb MP etiquetats amb SCOPA-Cog més controls; (3) MP_Clúster: només pacients amb MP amb clusterització; i (4) MP_SCOPA-Cog: només pacients amb MP etiquetats amb SCOPA-Cog. En tots els casos, les bases de dades han estat estructurades considerant una partició en tres classes.

Per a cadascun dels estudis, les XNA seleccionades s'han sotmès a una anàlisi de sensibilitat mitjançant valors de Shapley per identificar les variables neuropsicològiques amb major pes

predictiu en la decisió diagnòstica. La validació dels resultats s'ha dut a terme comparant-los amb altres classificadors: Classificador Discriminant Lineal (LDC), *Linear Support Vector Machine* (LSVM) i Arbres de Decisió (AD).

La cerca de la XNA òptima s'ha basat en dues variables clau: (1) la dimensió del vector de característiques d'entrada, optimitzada mitjançant una transformació desenvolupada en aquesta recerca, consistent en una reducció de característiques amb Anàlisi per Múltiples Discriminants (MDA). Aquesta reducció no s'ha limitat a $c - 1$ característiques (on c és el nombre de clústers), sinó que ha consistit a reduir cada prova multivariant a una única característica; (2) el nombre de capes ocultes i de neurones en cada capa.

En el cas de l'EMRR, la XNA òptima utilitza les puntuacions directes sense reducció de la base CEMRR amb 3 clústers, dues capes ocultes i 50 neurones simètriques per capa, aconseguint una precisió del 95,35%. L'anàlisi de sensibilitat ha identificat el *Symbol Digit Modalities Test* (SDMT) i el *Free and Cued Selective Reminding Test* (FCSRT, record diferit lliure) com les proves més predictives.

En la MP, la XNA òptima també parteix de les puntuacions directes sense reducció de la base MP_Clúster, amb dues capes ocultes i 25 neurones simètriques per capa, assolint una precisió del 100%. L'anàlisi de sensibilitat ha determinat que el FCSRT record diferit total actua com a marcador cognitiu principal en aquesta patologia.

Tots els experiments i implementacions s'han desenvolupat utilitzant el llenguatge de programació MATLAB®.

Paraules claus: esclerosi múltiple, Parkinson, xarxa neuronal artificial, deteriorament cognitiu, demència, predicció.

Índex

AGRAÏMENTS.....	i
RESUM.....	iii
ÍNDEX DE TAULES	ix
ÍNDEX DE FIGURES.....	xiii
ABREVIACIONS	xv
1. INTRODUCCIÓ.....	1
1.1. Justificació de la tesi. Treball previ. Demència tipus Alzheimer	1
1.2. Entitats a estudi.....	4
1.2.1. Esclerosi múltiple	4
1.2.2. Malaltia de Parkinson.....	6
1.3. Bateria neuropsicològica Neuronorma	9
1.4. Reducció de característiques	14
1.4.1. <i>Principal Components Analysis</i> (PCA).....	16
1.4.2. <i>t-Distributed Stochastic Neighbor Embedding</i> (t-SNE).....	18
1.4.3. <i>Multiple Discriminant Analysis</i> (MDA)	19
1.5. Tècniques de clusterització	21
1.5.1. L'algorisme k-means.....	22
1.5.2. L'algorisme fuzzy c-means.....	23
1.6. Classificadors.....	24
1.6.1. Classificadors lineals.....	25
1.6.1.1. <i>Classificador bayesià lineal</i>	25
1.6.1.2. <i>Linear Support Vector Machines</i> (LSVM).....	27
1.6.2. Arbres de decisió.....	29
1.6.3. Xarxes neuronals artificials.....	30
2. OBJECTIUS I HIPÒTESIS.....	41
2.1. Objectius	41
2.1.1. Objectius generals.....	41
2.1.2. Objectius específics.....	41
2.2. Hipòtesis.....	42
2.2.1. Hipòtesis generals	42
2.2.2. Hipòtesis específiques.....	43
3. ESTUDI 1. ESCLEROSI MÚLTIPLE REMITENT-RECURRENT	44
3.1. Mètodes	44
3.1.1. Subjectes	44

3.1.2. Variables.....	46
3.1.3. Enfocament tècnic.....	49
3.1.3.1. Diagrama de flux	49
3.1.3.2. Planificació dels experiments.....	54
3.1.3.3. Anàlisi de la sensibilitat	57
3.2. RESULTATS.....	58
4. ESTUDI 2. MALALTIA DE PARKINSON	93
4.1. Mètodes	93
4.1.1. Subjectes	93
4.1.2. Variables.....	94
4.1.3. Enfocament tècnic.....	100
4.1.3.1. Diagrama de flux	100
4.1.3.2. Planificació dels experiments.....	103
4.1.3.3. Anàlisi de la sensibilitat	103
4.2. RESULTATS.....	104
5. DISCUSSIÓ	123
5. 1. Introducció general i justificació metodològica	123
5.2. Discussió metodològica.....	124
5.2.1. Reducció de dimensionalitat	124
5.2.2. Agrupament no supervisat (clusterització)	124
5.2.3. Classificació supervisada amb xarxes neuronals artificials	125
5.3. Validació d'hipòtesis i resultats generals	127
5.4. Discussió específica per EMRR	128
5.4.1. Plantejament i comparativa de bases de dades.....	128
5.4.2. Selecció òptima de nombre de clústers i validació quantitativa.....	128
5.4.3. Determinació de l'estructura òptima i rellevància clínica dels resultats	129
5.4.4 Rellevància dels tests i interpretació SHAP	129
5.4.5 Implicacions metodològiques i clíniques	130
5.5. Discussió específica per la malaltia de Parkinson	130
5.5.1. Estratègia analítica i validació en les diferents bases de dades.....	130
5.5.2. Comparativa entre etiquetatge per clusterització i pel test SCOPA-Cog.....	131
5.5.3. Determinació de l'estructura òptima i rellevància clínica dels resultats	132
5.5.4. Rellevància dels tests i interpretació SHAP	132
5.5.5. Implicacions diagnòstiques i predictives dels resultats	133
5.6. Consideracions finals i implicacions clínico-metodològiques	134
5.7. Limitacions i línies futures de treball	135

5.7.1. Limitacions	135
5.7.2. Línies futures de treball.....	136
6. CONCLUSIONS	137
7. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES.....	138
8. ANNEXOS.....	152

ÍNDEX DE TAULES

Taula 1.	Tests de la bateria Neuronorma i les seves principals funcions cognitives.	12
Taula 2.	Descripció de les variables de la bateria Neuronorma més edat i escolaritat.	13
Taula 3.	Dades clíniques i demogràfiques de la mostra: subjectes controls i subjectes amb EMRR.	46
Taula 4.	Valors descriptius i ANOVA de les variables cognitives del vector d'entrada pels 2 grups diagnòstics: subjectes controls i subjectes amb EMRR.	47
Taula 5.	Bases de dades pre-processades: subjectes controls i subjectes amb EMRR.	53
Taula 6.	Valors de l'índex de Calinski-Harabasz corresponents a la clusterització de la base de dades CEMRR.	60
Taula 7.	Valors de l'índex de Calinski-Harabasz corresponents a la clusterització de la base de dades EMRR.	61
Taula 8.	Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades CEMRR i per a 2 classes.	64
Taula 9.	Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades CEMRR i per a 3 classes.	65
Taula 10.	Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades CEMRR i per a 4 classes.	66
Taula 11.	Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades EMRR i per a 2 classes.	67
Taula 12.	Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades EMRR i per a 3 classes.	68
Taula 13.	Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades EMRR i per a 4 classes.	69
Taula 14.	Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades C+EMRR i per a 2 classes.	70
Taula 15.	Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades C+EMRR i per a 3 classes.	71
Taula 16.	Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades C+EMRR i per a 4 classes.	72
Taula 17.	Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades CEMRR per a 2 classes.	74
Taula 18.	Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades CEMRR per a 3 classes.	75

Taula 19.	Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades CEMRR per a 4 classes.	76
Taula 20.	Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades EMRR per a 2 classes.	77
Taula 21.	Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades EMRR per a 3 classes.	78
Taula 22.	Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades EMRR per a 4 classes.	79
Taula 23.	Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades C+EMRR per a 2 classes.	80
Taula 24.	Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades C+EMRR per a 3 classes.	81
Taula 25.	Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades C+EMRR per a 4 classes.	82
Taula 26.	Percentatges d'error i les matrius de confusió associades l'error mínim de test neutre de la XNA òptima de les bases de dades CEMRR, EMRR i C+EMRR per a 2 classes.	83
Taula 27.	Percentatges d'error i les matrius de confusió associades l'error mínim de test neutre de la XNA òptima de les bases de dades CEMRR, EMRR i C+EMRR per a 3 classes.	83
Taula 28.	Percentatges d'error i les matrius de confusió associades l'error mínim de test neutre de la XNA òptima de les bases de dades CEMRR, EMRR i C+EMRR per a 4 classes.	84
Taula 29.	Mitjanes, desviacions estàndard i resultats de l'ANOVA segons els perfils cognitius del grup CEMRR per a 3 classes.	88
Taula 30.	Matriu de confusió de la BD de test neutre de la XNA proposada, CEMRR per a 3 classes.	89
Taula 31.	Característiques sociodemogràfiques de la mostra: subjectes controls i subjectes amb MP.	95
Taula 32.	Valors descriptius i ANOVA dels 33 tests neuropsicològics per grups d'estudi, subjectes control i subjectes amb MP.	96
Taula 33.	Bases de dades pre-processades: subjectes controls i subjectes amb MP.	102
Taula 34.	Valors de l'índex de Calinski-Harabasz corresponents a la clusterització de les bases de dades CMP i MP.	105
Taula 35.	Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades CMP_Clúster.	110

Taula 36.	Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades CMP_SCOPA-Cog.	111
Taula 37.	Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades MP_Clúster.	111
Taula 38.	Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades MP_SCOPA-Cog.	112
Taula 39.	Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades CMP_Clúster.	113
Taula 40.	Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades CMP_SCOPA-Cog.	114
Taula 41.	Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades MP_Clúster.	115
Taula 42.	Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades MP_SCOPA-Cog.	116
Taula 43.	Percentatges d'errors i matrius de confusió associades a l'error mínim de test neutre de les millors bases de dades de CMP i MP.	117
Taula 44.	Matriu de confusió de la BD de test neutre de la XNA 25-25, MP_C_PSR.	118
Taula 45.	Mitjanes, desviacions estàndard i resultats de l'ANOVA segons els perfils cognitius del grup MP_Clúster.	119

ÍNDEX DE FIGURES

Figura 1.	Dues representacions de reducció de 2 a 1 característica per a 2 classes mitjançant la tècnica de reducció de característiques PCA.	17
Figura 2.	<i>t-Distributed Stochastic Neighbor Embedding.</i>	19
Figura 3.	Dues representacions de reducció de 3 a 2 característiques per a 3 classes mitjançant la tècnica de reducció de característiques MDA.	21
Figura 4.	Comparació entre partició ideal, k-means i fuzzy c-means.	24
Figura 5.	Projecció de dades mitjançant el classificador LDC.	27
Figura 6.	Pla màxim-marge per a una SVM binària.	28
Figura 7.	<i>Visualization of Decision Tree State for the Classification of Parkinson's Disease.</i>	30
Figura 8.	Comparativa de classificadors: LDC, SVM, Arbres de Decisió i Xarxa Neuronal.	31
Figura 9.	Topologia d'una xarxa neuronal de tres capes, entrada, una capa oculta i sortida.	32
Figura 10.	Funció de transferència esglaó.	33
Figura 11.	Funció de transferència lineal.	33
Figura 12.	Funció de transferència sigmoïdal.	33
Figura 13.	Entrenament supervisat d'una xarxa neuronal.	34
Figura 14.	Gràfic típic d'entrenament-validació d'una xarxa neuronal mitjançant el criteri d'error d'entropia creuada.	38
Figura 15.	Diagrama de flux de l'enfoc tècnic general de l'estudi d'EM.	50
Figura 16.	Diagrama de la transformació del vector d'entrada v_i i de la seva classificació. Estudi EM.	52
Figura 17.	Programa implementat per obtenir l'estructura òptima de la XNA. Estudi EM.	56
Figura 18.	Visualització de la clusterització seleccionada de les dues bases de dades per a $c=2, 3$ i 4 clústers. Estudi EM.	62
Figura 19.	Correlacions entre les variables del test de Stroop per a les tres bases de dades CEMRR, EMRR i C+EMRR, i per a les agrupacions de 2, 3 i 4 clústers.	63
Figura 20.	Comparació dels tres perfils cognitius corresponents a les bases de dades CEMRR, EMRR i C+EMRR.	86

Figura 21.	Perfils cognitius corresponent a les bases de dades CEMRR per a 3 classes.	87
Figura 22.	Separació entre grups segons la magnitud de l'efecte d de Cohen, CEMRR per 3 classes.	89
Figura 23.	Característiques més rellevants segons els valors de Shapley en la mostra total (mostra CEMRR per a 3 classes).	90
Figura 24.	Característiques més rellevants segons els valors de Shapley en el grup amb estat cognitiu normal (mostra CEMRR per a 3 classes).	91
Figura 25.	Característiques més rellevants segons els valors de Shapley en el grup amb deteriorament cognitiu lleu (mostra CEMRR per a 3 classes).	91
Figura 26.	Característiques més rellevants segons els valors de Shapley en el grup amb deteriorament cognitiu moderat (mostra CEMRR per a 3 classes).	92
Figura 27.	Diagrama de flux de l'enfoc tècnic general de l'estudi de la MP.	101
Figura 28.	Visualització de la clusterització seleccionada de les dues bases de dades per a 3 clústers. Estudi MP.	106
Figura 29.	Matriu de confusió entre clústers i etiquetes SCOPA-Cog, grup CMP.	106
Figura 30.	Matriu de confusió entre clústers i etiquetes SCOPA-Cog, grup MP.	107
Figura 31.	Patrons cognitius dels subjectes CMP i MP, segmentats tant pel mètode de clusterització com per les etiquetes SCOPA-Cog.	108
Figura 32.	Correlacions entre les variables del test de Stroop per a les bases de dades CMP_Clúster, CMP_SCOPA-Cog, MP_Clúster, MP_SCOPA-Cog.	109
Figura 33.	Separació entre grups segons la magnitud de l'efecte d de Cohen, MP_Clúster.	120
Figura 34.	Característiques més rellevants segons els valors de Shapley en la mostra total, MP_Clúster.	121
Figura 35.	Característiques més rellevants segons els valors de Shapley en el grup amb estat cognitiu normal, MP_Clúster.	121
Figura 36.	Característiques més rellevants segons els valors de Shapley en el grup amb deteriorament cognitiu lleu, MP_Clúster.	122
Figura 37.	Característiques més rellevants segons els valors de Shapley en el grup amb demència, MP_Clúster.	122

ABREVIACIONS

AD	Arbres de Decisió
AUC	<i>Area Under the Curve</i>
BD	Bases de Dades
BNT	<i>Boston Naming Test</i>
CD	Cubs de Corsi Directes
CI	Cubs de Corsi Inversos
CH	Calinski–Harabasz índex
DCL	Deteriorament Cognitiu Lleu
DD	Dígits Directes
DI	Dígits Inversos
DTA	Demència Tipus Alzheimer
EM	Esclerosi Múltiple
EN	Envelliment Normal
FCM	Fuzzy c-Means
FCRO	Figura Complexa de Rey-Osterrieth
FCRST	<i>Free and Cued Selective Reminding Test</i>
FV	Fluència Verbal
JLO	<i>Judgment of Line Orientation</i>
LDC	<i>Linear Discriminant Classifier</i>
LSVM	<i>Linear Support Vector Machine</i>
MDA	<i>Multiple Discriminant Analysis</i>
MP	Malaltia de Parkinson
NN	Neuronorma
PCA	<i>Principal Component Analysis</i>
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SCOPA-Cog	<i>Scales for Outcomes of Parkinson’s Disease-Cognition</i>
SDMT	<i>Symbol Digit Modalities Test</i>
SHAP	<i>Shapley values</i>
TMT	<i>Trail Making Test</i>
TOL	<i>Tower of London</i> (Torre de Londres)
t-SNE	<i>t-distributed Stochastic Neighbor Embedding</i>
TT	<i>Token Test</i>
VOSP	<i>Visual Object and Space Perception Battery</i>
XNA	Xarxa Neuronal Artificial

1. INTRODUCCIÓ

1.1. Justificació de la tesi. Treball previ. Demència tipus Alzheimer

Diverses investigacions han evidenciat una correlació significativa entre els processos neurodegeneratius i la disfunció de determinades àrees cognitives. No obstant això, la complexitat intrínseca d'aquestes patologies, així com la naturalesa no lineal de les interaccions entre variables clíniques i cognitives, han dificultat el desenvolupament de models predictius eficaços mitjançant tècniques estadístiques convencionals (Buscema et al., 2004). En aquest context, les xarxes neuronals artificials (XNA) emergeixen com una alternativa metodològica prometedora per a la construcció de classificadors diagnòstics (Blackard & Dean, 1999). Aquestes arquitectures computacionals, inspirades en la fisiologia neuronal, reproduïxen de forma simplificada determinades propietats del sistema nerviós humà, particularment la capacitat d'aprenentatge i generalització basada en l'experiència prèvia.

En una aportació publicada l'any 2012, Quintana et al. descrigueren la implementació d'un model basat en XNA per a la classificació de subjectes amb envelliment normatiu (EN), deteriorament cognitiu lleu (DCL) i demència de tipus Alzheimer (DTA), utilitzant com a font de dades la bateria neuropsicològica Test Barcelona (Peña-Casanova, 1991a, 1991b; Quintana et al., 2012). Els *inputs* del sistema varen ser seleccionats atenent a criteris clínics: les puntuacions de 10 proves amb alta capacitat discriminant d'un total de 55, a les quals s'hi afegiren variables sociodemogràfiques (edat i escolarització). La xarxa contenia una capa oculta amb quatre unitats i fou entrenada amb el programari Easy NN-Plus. Els resultats indicaren una probabilitat d'encert del 66,67% per a la XNA, en comparació amb el 79,9% obtingut amb el classificador discriminant lineal.

Aquest treball va donar lloc a una línia d'investigació posterior liderada per Rivera et al., centrada en la millora de la classificació de DCL i DTA mitjançant dades obtingudes de la bateria Neuronorma (NN) (Peña-Casanova et al., 2009). Aquesta proposta fou inicialment presentada en format de comunicació oral al "*1er Congreso Iberoamericano de Neuropsicología*" (Bilbao, 2016), i posteriorment publicada com a article científic el 2018 amb títol "*Implementation of an Artificial Neural Network on the Test Barcelona Workstation As a Predictive Model for the Classification of Normal, Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease Subjects Using the Neuronorma Battery*" (Rivera et al., 2018). L'enfocament va passar d'una selecció cognitiva de variables a una estratègia purament computacional, emprant el

conjunt complet de variables cognitives disponibles i optimitzant el nombre de capes i de neurones ocultes en funció del percentatge d'error del model.

L'objectiu principal d'aquesta recerca fou identificar l'arquitectura de XNA amb major precisió diagnòstica en la classificació de subjectes EN, DCL i DTA, mitjançant dades de la bateria Neuronorma, composta per 33 proves que valoren àrees com atenció, memòria, funcions executives, llenguatge i visuoconstrucció. Es va aplicar una anàlisi de sensibilitat per quantificar la rellevància de cada variable en la decisió classificadora. Per validar els resultats, es comparà el rendiment de la XNA amb un classificador discriminant lineal (LDC) (Duda et al., 2001).

La configuració òptima de la xarxa fou determinada mitjançant un doble procediment d'optimització. Primerament, es modificà el vector de característiques d'entrada per incrementar l'eficiència computacional i reduir la dimensionalitat. Es generaren sis bases de dades mitjançant tres tipus de transformacions sobre les puntuacions dels tests:

1. Normalització a valors escalars (correcció per edat i nivell educatiu) (Peña-Casanova, Blesa, et al., 2009).
2. Reducció de dimensionalitat per Anàlisi de Components Principals (PCA) (Duda et al., 2001).
3. Reducció per Anàlisi Discriminant Múltiple (MDA) (Duda et al., 2001).

A partir d'aquestes transformacions, es derivaren sis conjunts diferenciats: puntuacions brutes i escalars, amb o sense reducció PCA/MDA.

En segon lloc, es va explorar l'efecte del nombre de neurones ocultes sobre el rendiment del model. Per cada conjunt de dades pre-processades, es van entrenar múltiples xarxes amb entre 1 i 35 neurones en la capa oculta, seleccionant en cada cas aquella amb menor error de validació. Aquesta metodologia va permetre evitar el fenomen de sobreaprenentatge. El procés d'entrenament es va dur a terme mitjançant el programari MATLAB®. El millor resultat fou una taxa d'encert del 94,87% amb la XNA, superant significativament el 87,18% del LDC (Rivera Avila, 2016).

A partir d'aquesta recerca, es derivaren dues conclusions fonamentals per a l'estudi actual:

1. Les dades en format de puntuació bruta mostren una capacitat classificadora superior a les puntuacions escalars. Mentre que la millor probabilitat d'encert amb dades d'entrades

brutes va ser, com s'ha dit anteriorment, de 94,87%, la millor utilitzant puntuacions escalars va ser 87,18% (igual que el LDC).

2. L'ús de l'Anàlisi Discriminant Múltiple com a tècnica de reducció dimensional resulta més eficaç que l'Anàlisi de Components Principals en tots els escenaris explorats.

Un cop establerta l'eficàcia de les xarxes neuronals artificials en la classificació de trastorns neurodegeneratius com el deteriorament cognitiu lleu i la demència tipus Alzheimer, l'atenció de la present investigació es focalitza en l'aplicació d'aquesta metodologia a dues noves entitats clíniques de gran rellevància sanitària i social: l'esclerosi múltiple (EM) i la malaltia de Parkinson (MP).

Tant l'EM com la MP són patologies neurodegeneratives de naturalesa crònica i progressiva, amb impacte significatiu sobre el funcionament cognitiu, especialment en dominis com l'atenció, la memòria de treball, les funcions executives i la velocitat de processament (Delgado-Álvarez et al., 2021; Matias-Guiu et al., 2017)(Cholerton et al., 2018; Gasca-Salas et al., 2014; Wallace et al., 2022). Tot i que tradicionalment han estat considerades patologies predominantment motores, múltiples estudis han posat en evidència alteracions cognitives subtils i progressives, fins i tot en fases inicials de la malaltia (Chiaravalloti & DeLuca, 2008) (Janvin et al., 2006). Aquestes alteracions poden interferir de manera rellevant en la qualitat de vida, l'autonomia personal i la capacitat laboral de les persones afectades (Pérez-Carmona et al., 2019) (Zhao et al., 2021).

L'ús de tècniques computacionals avançades com les XNA ofereix una oportunitat per explorar patrons cognitius característics i potencialment discriminants en aquestes patologies, tot facilitant el desenvolupament d'eines de suport al diagnòstic i a l'avaluació funcional (An et al., 2023). A més, es planteja la hipòtesi que els patrons d'afectació cognitiva derivats de la bateria Neuronorma poden contenir suficient informació per diferenciar entre EM, MP i població control, tot seguint una línia metodològica similar a la ja validada en l'estudi anterior amb DCL i DTA.

En aquest nou marc d'anàlisi es prescindeix de l'ús de puntuacions escalars i de tècniques de reducció de dimensionalitat basades en PCA abans de la classificació, atès que els resultats preliminars van mostrar un millor rendiment classificatori quan es treballava amb dades brutes o amb reducció mitjançant l'Anàlisi Discriminant Múltiple. Tanmateix, la tècnica PCA sí que s'ha emprat amb finalitats comparatives respecte del mètode *t-distributed Stochastic Neighbor Embedding* (t-SNE), en el context de la reducció de dimensionalitat prèvia als

procediments de clusterització. Aquesta decisió metodològica reforça la continuïtat i la coherència amb les evidències empíriques prèvies, i permet explorar l'eficàcia de les XNA en un nou conjunt de patologies amb manifestacions cognitives complexes i heterogènies.

1.2. Entitats a estudi

En aquest apartat es descriuen detalladament les principals entitats clíniques que constitueixen la base del present treball: l'esclerosi múltiple i la malaltia de Parkinson.

1.2.1. Esclerosi múltiple

L'esclerosi múltiple (EM) és un trastorn inflamatori del sistema nerviós central caracteritzat per lesions heterogènies que inclouen la disrupció de la barrera hematoencefàlica, la desmielinització i el dany axonal (Kotelnikova et al., 2017; Matias-Guiu et al., 2017). Aquesta patologia representa la principal causa de discapacitat no traumàtica en persones en edat laboral (Pérez-Carmona et al., 2019), amb una prevalença estimada l'any 2021 de 23,9 casos per 100.000 habitants a escala mundial i de 105 casos per 100.000 habitants a Espanya. En ambdós contextos, la prevalença ha mostrat un augment sostingut durant les darreres tres dècades (Khan & Hashim, 2025).

Tot i que l'EM es manifesta predominantment mitjançant símptomes motors i discapacitat física, també pot comportar alteracions cognitives significatives, que sovint passen desapercebudes en l'abordatge clínic habitual (Lynch et al., 2005). La relació entre el deteriorament cognitiu i la discapacitat física sembla ser estable al llarg de l'evolució de l'EM, tot i que el disseny transversal d'alguns estudis limita aquesta conclusió (Hoogs et al., 2011). Així doncs, el deteriorament cognitiu s'hauria de considerar com un possible predictor de la velocitat del deteriorament físic en pacients amb EM (Hoogs et al., 2011).

La disfunció cognitiva és prevalent en un 40–70% dels pacients amb EM, afectant notablement la qualitat de vida, la capacitat funcional i la productivitat laboral (Benedict & Zivadinov, 2011; Campbell et al., 2017; Chiaravalloti & DeLuca, 2008; Oreja-Guevara et al., 2017). Els dominis cognitius més afectats solen ser la velocitat de processament, les funcions executives, l'atenció i la memòria (Chiaravalloti & DeLuca, 2008; Delgado-Álvarez et al., 2021b; Matias-Guiu et al., 2017).

L'EM es presenta en diferents formes clíniques, incloent-hi l'esclerosi múltiple remitent-recurrent (EMRR), l'esclerosi múltiple secundària progressiva (EMSP) i l'esclerosi múltiple primària progressiva (EMPP) (Lublin et al., 2014). Les dificultats cognitives poden aparèixer

en totes les formes clíniques, fins i tot abans de l'inici dels símptomes motors (Achiron et al., 2013; Langdon, 2011; Pitteri et al., 2019), però encara no s'ha establert un perfil cognitiu específic per a cada curs evolutiu. Malgrat això, diversos estudis han identificat diferències en els perfils cognitius segons la presentació clínica (Achiron et al., 2013; Matias-Guiu et al., 2017; Planche et al., 2016).

En aquest sentit, Hancock et al. (Hancock et al., 2023) han proposat recentment una nova taxonomia internacional dels fenotips cognitius en l'EM: l'IC-CoDiMS (*International Classification of Cognitive Disorders in MS*). Aquesta classificació estratifica els pacients en quatre subtipus segons l'afectació en un o més dels següents dominis cognitius: processament de la informació, funcions executives, memòria episòdica, llenguatge i habilitats visuoespacials. El model IC-CoDiMS integra les tres formes clíniques de la malaltia i ofereix una comprensió més precisa del deteriorament cognitiu, facilitant l'accés a intervencions personalitzades i orientades al perfil neuropsicològic específic.

Tot i això, la progressió del deteriorament cognitiu en l'EM continua essent objecte de debat. Alguns estudis longitudinals han evidenciat una evolució de les dificultats cognitives fins i tot durant la fase remitent-recurrent de la malaltia (Achiron et al., 2013; Amato et al., 2006; Damasceno et al., 2019) — estadi en què se centra aquest treball. Altres investigacions, però, no han pogut establir una relació consistent entre la durada de la malaltia i el rendiment cognitiu, especialment quan s'introdueixen variables com l'edat, el nivell educatiu o el grau de discapacitat física (Heled et al., 2021; Tremblay et al., 2020). Finalment, Andorra i col·laboradors (Andorra et al., 2024) i Hancock i col·laboradors (Hancock et al., 2023), destaquen que el deteriorament cognitiu pot aparèixer des de les fases inicials de la malaltia i progressar de manera independent a la discapacitat física, reforçant així la necessitat d'una avaluació cognitiva sistemàtica i l'aplicació de mètodes d'intel·ligència artificial per identificar patrons cognitius subjacents i perfils de risc en pacients amb EM.

En aquest context, cal destacar que en les darreres dècades, la recerca en EM ha experimentat un augment notable en l'aplicació de tècniques d'aprenentatge automàtic, amb un volum creixent d'estudis dedicats a la classificació, el diagnòstic i el pronòstic de la malaltia mitjançant l'anàlisi automatitzada de dades clíniques, neuropsicològiques, genètiques i d'imatge, com es reflecteix en la revisió de Vazquez-Marrufo i col·laboradors (Vázquez-Marrufo et al., 2023). La majoria dels estudis revisats, adreçats a la classificació dels subtipus d'EM, i al diagnòstic o al pronòstic, empen principalment paràmetres com ara puntuacions d'electroencefalografia (EEG), dades de ressonància magnètica (RM), biomarcadors,

marcadors genètics i d'altres elements clínics. Tanmateix, només dues de les investigacions inclouen bases de dades que incorporen proves neuropsicològiques.

Law i col·laboradors (Law et al., 2019) van combinar diversos paràmetres clínics—com l'escala *Expanded Disability Status Scale* (EDSS), el volum de lesions T2, la fracció de parènquima cerebral, la durada de la malaltia, l'edat i el sexe—amb tests neuropsicològics (SDMT, PASAT, JLO) fonamentalment per predir la progressió de la discapacitat en l'esclerosi múltiple secundària progressiva. Per la seva banda, Fiorini i col·laboradors (Fiorini et al., 2015) van investigar si un pacient amb EM es trobava en la fase de brot-remissió (EMRR) o en alguna de les altres formes evolutives. Per assolir aquest objectiu, van utilitzar escales clíniques i qüestionaris d'autoinforme, comparant el rendiment de diversos algorismes lineals d'aprenentatge automàtic: *Ordinary Least Squares* (OLS), *Regularized Least Squares* (RLS), *Logistic Regression* (LR) i *Linear Support Vector Machines* (LSVM). Addicionalment, es va avaluar el rendiment d'un classificador *K-Nearest Neighbor* (KNN). D'entre tots, l'algorisme RLS va mostrar el millor rendiment, amb una precisió del 78,32%.

Aquestes troballes evidencien l'eficàcia de l'aprenentatge automàtic, especialment de les xarxes neuronals profundes, en l'avenç de la recerca en l'EM. Al llarg de la darrera dècada, aquests algorismes han assolit, en alguns estudis, taxes d'encert superiors al 90%, oferint un suport significatiu als professionals sanitaris en el diagnòstic i la predicció de l'evolució de l'EM (Vázquez-Marrufo et al., 2023).

Tanmateix, cal considerar que la dicotomitització de variables contínues, com és el cas de les funcions cognitives (és a dir, la classificació en deteriorat/no deteriorat), implica un risc intrínsec de pèrdua d'informació. D'altra banda, actualment no existeix cap prova que permeti establir punts de tall fiables per delimitar l'estat cognitiu en els pacients amb EMRR.

En conseqüència, el present estudi té com a un dels principals objectius identificar el major nombre possible de patrons cognitius ben diferenciats en una cohort de pacients amb EMRR, utilitzant metodologies de clusterització i d'aprenentatge automàtic.

1.2.2. Malaltia de Parkinson

La malaltia de Parkinson (MP) representa el segon trastorn neurodegeneratiu més prevalent arreu del món, amb una incidència creixent que amenaça l'eficiència dels sistemes de salut, especialment en societats envellides (Sánchez Ferro, 2025; Su et al., 2025). Les projeccions estimen que el nombre global de persones afectades s'eleva fins als 25,2 milions a l'any

2050, principalment per l'increment de l'esperança de vida i l'envelliment (Su et al., 2025). A Espanya, l'any 2050, el país assolirà la vuitena posició a escala mundial pel que fa al nombre absolut de persones afectades per la malaltia de Parkinson i, a més, liderarà el rànquing internacional en prevalença ajustada per població. Es preveu una prevalença propera als 850 casos per cada 100.000 habitants (Sánchez Ferro, 2025).

La malaltia de Parkinson idiopàtica és un trastorn neurodegeneratiu que es manifesta típicament en la vellesa o a la mitjana edat avançada. El cervell presenta una pèrdua cel·lular característica i una despigmentació dels nuclis pigmentats del tronc encefàlic (Quinn & Husain, 1986). Concretament, la MP provoca la pèrdua progressiva de cèl·lules dopaminèrgiques a la substància negra i produeix símptomes motors característics: bradicinèsia (o hipocinèsia), rigidesa, tremolor o alteració de la postura/equilibri (Davie, 2008; Simon et al., 2020).

A banda d'aquest símptomes motors, la MP presenta una gran varietat de manifestacions no motores, de les quals el deteriorament cognitiu destaca com a problema central que comporta una forta càrrega personal, familiar i social (Anderson et al., 2013; Read et al., 2022; Zhao et al., 2021). Diversos treballs han demostrat que el deteriorament cognitiu lleu (MP_DCL) pot aparèixer en fases inicials, afectant fins al 27% dels pacients, i la demència associada (MPD) pot arribar al 80% en evolució de dues dècades (Aarsland et al., 2021). Els principals factors predictors inclouen l'edat, el nivell d'educació, la severitat motora, la comorbiditat neuropsiquiàtrica i alteracions genètiques com les variants GBA, SNCA i APOE $\epsilon 4$ (Liu et al., 2017; Weintraub et al., 2022).

Aquests dèficits cognitius en MP són altament variables, afectant funcions executives, memòria verbal i visual, habilitats visuoespacials, fluència verbal, atenció, i correlacionant-se amb afectació cortical temporal i parietal (Aarsland et al., 2010; Cholerton et al., 2018; Gasca-Salas et al., 2014; Goldman et al., 2015; Wallace et al., 2022). La identificació precisa del deteriorament cognitiu sovint requereix la combinació de valoració clínica, proves de cribratge (MoCA, MMSE, SCOPA-Cog, Rivermead, etc.) (Camargo et al., 2016; Isella et al., 2013), proves neuropsicològiques més extenses (Goldman et al., 2015; Hoogland et al., 2018), dades genètiques i biomarcadors multimodals, la qual cosa permet una millor estratificació del risc (Liu et al., 2017).

Davant la creixent complexitat de les dades neuropsicològiques, les tècniques computacionals emergents — especialment les xarxes neuronals artificials — ofereixen una

oportunitat clau per la seva capacitat de modelar relacions no lineals en dades complexes, integrar multimodalitats i detectar patrons incipients no evidents clínicament (Altham et al., 2024). Estudis recents han mostrat que xarxes *multilayer perceptron* (MLP) i models *deep learning* superen mètodes tradicionals en la classificació i predicció del deteriorament cognitiu en la MP, assolint exactituds superiors al 90% al diagnosticar símptomes o estats cognitius a partir de dades neuropsicològiques i/o multimodals (Ismail et al., 2021; Montero et al., 2023).

L'escala SCOPA-Cog (*Scales for Outcomes of Parkinson's Disease-Cognition*) ha estat validada com eina de cribratge robusta per la classificació neuropsicològica i la discriminació entre subjectes controls, MP_DCL i MPD (Isella et al., 2013; Marinus et al., 2003). Es tracta d'una eina breu, fiable, sensible i validada per a la valoració quantitativa de la funció cognitiva en individus amb malaltia de Parkinson. Els pacients diagnosticats de Parkinson, habitualment, presenten alteracions en l'atenció complexa, en les funcions executives, en la recuperació de la informació, en la memòria procedimental, en la capacitat de visuoconstrucció, en la fluència verbal i en la velocitat de processament cognitiu (Camargo et al., 2016; Carod-Artal et al., 2008; Verbaan et al., 2011) (**Annex 1**).

La literatura científica mostra que les tècniques d'aprenentatge automàtic presenten un elevat potencial per aportar coneixement rellevant en la investigació de l'afectació cognitiva en la malaltia de Parkinson (Wallace et al., 2022). L'ús d'una bateria extensa de proves neuropsicològiques, utilitzant la puntuació SCOPA-Cog com etiqueta objectiva en models de XNA, ens ha de permetre plantejar projectes de cribratge, seguiment i predicció amb gran capacitat translacional. Aquesta estratègia, a més, permet abordar el repte de la variabilitat clínica inherent a la PD, ja que les XNA són capaces d'adaptar-se a la heterogeneïtat de perfils cognitius, criteris culturals i lingüístics, fluctuacions longitudinals i dades genètiques, permetent la personalització i optimització del seguiment cognitiu per cada pacient (Altham et al., 2024).

En resum, la utilització de XNA, entrenades amb una bateria extensa de dades neuropsicològiques i etiquetades amb el test SCOPA-Cog, s'alinea amb les millors pràctiques internacionals i ha d'oferir beneficis significatius per la detecció, estratificació de risc i seguiment de l'estat cognitiu en pacients amb malaltia de Parkinson.

Aquest estudi també té com a objectiu principal la classificació d'una cohort de subjectes amb malaltia de Parkinson segons l'estat cognitiu—cognició conservada, deteriorament cognitiu

lleu associat a la malaltia de Parkinson (MP_DCL) i demència associada a la malaltia de Parkinson (MPD)—mitjançant l'aplicació de tècniques d'aprenentatge automàtic. Les etiquetes de classificació han estat proporcionades per les puntuacions del test SCOPA-Cog, i els resultats obtinguts amb aquesta aproximació s'han comparat amb els patrons identificats emprant mètodes de clusterització.

1.3. Bateria neuropsicològica Neuronorma

En el capítol anterior s'han definit les entitats clíniques (classes) a classificar. No obstant això, per tal d'identificar i categoritzar adequadament aquestes classes, és imprescindible associar-les a un conjunt de variables cognitives que permetin descriure de manera objectiva l'estat neurocognitiu dels subjectes. Per aquest propòsit, existeixen diverses bateries neuropsicològiques que proporcionen perfils cognitius característics de cada grup clínic. En aquest estudi s'ha utilitzat la bateria Neuronorma per a obtenir els vectors d'entrada per a l'entrenament dels models computacionals de classificació, incloent-hi algorismes lineals i tècniques d'aprenentatge automàtic avançat com les xarxes neuronals artificials.

El projecte Neuronorma es titula *“Estudi Multicèntric de Normalització i Validació d'Instruments Neurocognitius i Funcionals, Correlació Genètica i Utilització de Tècniques de Neuroimatge per a la Detecció, Pronòstic i Seguiment Evolutiu del Deteriorament Cognitiu i la seva Relació amb la Qualitat de Vida en l'Envel·liment i la Demència”*. Aquest projecte, iniciat l'any 2001 amb finançament parcial per la Fundació Pfizer, es va desenvolupar seguint el model establert pel projecte MOANS, realitzat a la Clínica Mayo (EE.UU.), amb objectius molt similars (Ivnik et al., 1997; Machulda et al., 2007).

Els objectius generals del projecte van ser els següents:

1. Desenvolupar una versió adaptada al context espanyol d'una bateria d'instruments per avaluar el rendiment cognitiu, la funcionalitat i la qualitat de vida en individus sans i en pacients amb deteriorament cognitiu lleu (DCL) i amb trastorn per demència tipus Alzheimer (DTA), amb una mostra poblacional que abastava edats compreses entre els 18 i els 90 anys.
2. Analitzar les correlacions entre determinants genètics i les mesures cognitives i funcionals en pacients amb DCL i DTA, estratificats per edat, i comparar-los amb subjectes controls sans.
3. Establir correlacions entre les dades neuropsicològiques i les dades obtingudes per neuroimatge estructural (ressonància magnètica), amb finalitat diagnòstica i pronòstica.

Adicionalment, es van establir els següents objectius específics:

1. Elaborar una versió estandarditzada dels instruments neuropsicològics seleccionats, amb un protocol unificat.
2. Realitzar una adaptació transcultural dels instruments que ho requerissin.
3. Establir un procediment estandarditzat d'administració i puntuació, amb suport audiovisual (registre en vídeo) per a la formació d'avaluadors i per a aplicacions docents.
4. Determinar la fiabilitat interjuge dels instruments.
5. Obtenir valors normatius (barems) per a cada instrument a partir d'una mostra representativa.
6. Avaluar la validesa discriminant dels instruments per classificar subjectes en funció del seu estat cognitiu (controls, DCL, DTA), i calcular les mesures de sensibilitat, especificitat i quocients de probabilitat per diferents prevalences.
7. Estimar la fiabilitat test-retest.
8. Analitzar la sensibilitat al canvi dels instruments per al seguiment evolutiu.
9. Explorar les correlacions entre les puntuacions dels instruments, el funcionament en activitats de la vida diària, la qualitat de vida i el grau de deteriorament cognitiu.
10. Identificar correlats genètics associats al diagnòstic, perfil cognitiu, funció i evolució clínica.
11. Determinar la presència del genotip APOE en una àmplia cohort de pacients amb DTA, DCL i subjectes controls sans.
12. Utilitzar neuroimatge per predir la conversió de DCL a DTA.
13. Integrar les dades de neuroimatge amb les mesures clíniques, bioquímiques i neuropsicològiques per afinar la classificació diagnòstica dels pacients amb DCL.

En la primera fase del projecte es va avaluar una mostra de 356 subjectes sans majors de 49 anys, estratificats per edat i nivell educatiu. Els resultats foren publicats l'any 2009 en un monogràfic de set articles per Peña-Casanova i els seus col·laboradors (Peña-Casanova et al., 2009). En la segona fase d'aquest projecte, es va estudiar un grup de pacients amb DCL (79) i DTA (100), i l'any 2014 es van publicar els resultats en l'article de Sánchez-Benavides i col·laboradors *"Cognitive and Neuroimaging Profiles in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: Data from the Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project)"* (Sánchez-Benavides et al., 2014).

Posteriorment, es va ampliar la mostra amb 179 subjectes sans d'edats compreses entre 18 i 49 anys, estratificats de forma equivalent a la d'adults grans. Aquest segon estudi va donar pas a set articles més publicats per Peña-Casanova et al. (Aranciva et al., 2012; Calvo et al.,

2013; Casals-Coll et al., 2013; Palomo et al., 2013; Peña-Casanova et al., 2012; Rognoni et al., 2013; Tamayo et al., 2012).

Per a l'anàlisi, es van recollir les variables sociodemogràfiques més rellevants (edat, escolaritat i sexe) i les puntuacions absolutes de 33 proves neuropsicològiques, agrupades segons el test base i la funció cognitiva avaluada. A la **Taula 1** es presenten els tests de la bateria Neuronorma juntament amb les funcions cognitives que pretenen mesurar cada un d'ells, i, a la **Taula 2**, es descriuen breument les variables derivades de cadascun d'aquests instruments. Finalment, a l'**Annex 2** es fa una descripció més exhaustiva de cada variable, acompanyada del material gràfic emprat.

Taula 1. Tests de la bateria Neuronorma i les seves principals funcions cognitives.

Tests	Característica	Principals funcions cognitives	
Dígits (Peña-Casanova, 1991, 2005)	Directes	Atenció	Memòria de treball
	Inversos		
Test de Corsi (Milner, 1971, 1972)	Directes		
	Inversos		Execució
<i>Trail Making Test</i> (Reitan & Wolfson, 1985)	Part A		
	Part B		
<i>Symbol Digit Modalities Test</i> (Smith, 1973, 1982)	Puntuació final total		
<i>Boston Naming Test</i> (Kaplan et al., 1983, 2001)	Puntuació final total	Llenguatge	Denominació
<i>Token Test</i> (De Renzi & Vignolo, 1962)	Puntuació final total		Comprensió
Figura Complexe de Rey-Osterrieth (Rey, 1941)	Còpia immediata	Memòria	Praxis constructiva
	Temps còpia immediata		
	Còpia als 3 min.		Memòria visual
	Còpia als 30 min.		
<i>Free and Cued Selective Reminding Test</i> (Buschke, 1984)	Record lliure 1er assaig		Memòria verbal
	Record lliure total		
	Record total		
	Record diferit lliure		
	Record diferit total		
Fluència Verbal (Peña-Casanova, 1991, 2005)	Lletra P	Funció executiva	Llenguatge
	Animals		Inhibició
Test de Stroop (Golden, 1975, 1978; Stroop, 1935)	Paraula		
	Color		
	Interferència Color-Paraula		
Torre de Londres (Culbertson & Zillmer, 2001; Shallice, 1982)	Total correctes		Planificació
	Total moviments		
	Temps inici		
	Temps execució		
	Temps resolució		
<i>Visual Object and Space Perception Battery</i> (McCarthy & Warrington, 1990; Warrington & James, 1991)	Detecció Objectes	Funció visuoespacial	Funció visuoperceptiva
	Siluetes		
	Progressives		
	Discriminació de la Posició		
	Localització del Número		
<i>Judgment of Line Orientation</i> (Benton et al., 1975, 1978, 1994)	Puntuació final total		

Taula 2. Descripció de les variables de la bateria Neuronorma més edat i escolaritat.

	Nom de la variable	Descripció	Rang / Unitat
1	Edat	Edat cronològica	18-90 anys
2	Escolaritat	Anys d'escolarització	0-18 anys
3	DD	Repetició de seqüències numèriques en ordre de presentació	0-9
4	DI	Repetició de seqüències numèriques en ordre invers a la presentació	0-8
5	CD	Reproducció directa de seqüències espacials (cubs)	0-8
6	CI	Reproducció inversa de seqüències espacials (cubs)	0-8
7	TMTA	Temps d'execució seqüencial de números	segons
8	TMTB	Temps per alternar entre números i lletres	segons
9	SDMT	Assignació ràpida símbol-número	0-110
10	BNT	Denominació d'objectes en làmines	0-60
11	TT	Comprensió verbal amb instruccions sobre fitxes	0-36
12	FCRO-Còpia	Exactitud en la còpia de la figura complexa	0-36
13	FCRO-Temps	Temps emprat en la còpia	segons
14	FCRO-Memòria 3min	Reproducció a 3 minuts sense model	0-36
15	FCRO-Memòria 30min	Reproducció a 30 minuts sense model	0-36
16	FCSRT-rl1	Record lliure llista paraules primer assaig	0-16
17	FCSRT-rlt	Record lliure total llista paraules 3 assaigs	0-48
18	FCSRT-rt	Record total (lliure + pista) llista paraules	0-48
19	FCSRT-rdl1	Record diferit lliure pista paraules	0-16
20	FCSRT-rdt	Record diferit total (lliure + pista) llista paraules	0-16
21	FV-P	Paraules amb lletra "P" en 60 segons	0-60 seg.
22	FV-A	Animals en 60 segons	0-60 seg.
23	Stroop-P	Lectura de noms de colors	0-100
24	Stroop-C	Denominació de colors	0-100
25	Stroop-CP	Denominació del color de la tinta amb interferència	0-100
26	TOL-tc	Configuracions resoltes amb mínims moviments	0-10
27	TOL-tm	Nombre total de moviments	0-200
28	TOL-tini	Temps total d'inici	segons
29	TOL-texe	Temps total d'execució	segons
30	TOL-tres	Temps total resolució (inici + execució)	segons
31	VOSP-do	Decisió d'objectes	0-20
32	VOSP-sp	Siluetes progressives	0-20
33	VOSP-dp	Discriminació de posició	0-20
34	VOSP-ln	Localització del número	0-10
35	JLO	Judici d'orientació de línies	0-20

DD: Digits Directes; DI: Digits Inversos; CD: Corsi Directe; CI: Corsi Inversos; TMT: *Trail Making Test*; SDMT: *Symbol Digit Modalities Test*; BNT: *Boston Naming Test*; TT: *Token Test*; FCRO: Figura Complexe de Rey-Osterrieth; FCSRT: *Free and Cued Selective Reminding Test* (rl1: record lliure primer assaig; rlt: record lliure total 3 assaigs; rt: record total (lliure + pista); rdl1: record diferit lliure; rdt: record diferit total (lliure + pista); FV: Fluència Verbal (P: paraules amb lletra "P"; A: Animals); Stroop (P: lectura de noms de colors; C: denominació de colors; CP: denominació del color de la tinta amb interferència); TOL: Torre de Londres (tc: configuracions resoltes; tm: nombre total de moviments; tini: temps total d'inici; texe: temps total d'execució; tres: temps total resolució (inici + execució)); VOSP: *Visual Object and Space Perception Battery* (do: decisió d'objectes; sp: siluetes progressives; dp: discriminació de posició; ln: localització del número); JLO: *Judgment of Line Orientation*.

1.4. Reducció de característiques

El requisit fonamental per al desenvolupament d'un sistema d'aprenentatge automàtic és la disposició d'un conjunt de dades d'entrenament adequadament representatiu. Aquest conjunt serveix com a base per a la definició i ajust del model que haurà de resoldre una tasca funcional específica. Tanmateix, la naturalesa de les dades d'entrada sovint no constitueix el format òptim per al seu processament posterior, cosa que fa necessària una fase preliminar d'extracció de característiques. L'extracció de característiques es pot definir com el procés de pre-processament pel qual s'obté una representació de les dades d'entrada que optimitza el rendiment quant a la tasca final de classificació o predicció (Duda et al., 2001). En aquest estudi compararem com els vector de característiques Neuronorma es comporten amb i sense reducció de la seva dimensionalitat.

Per tal d'abordar la problemàtica associada a la reducció de dimensionalitat, es poden emprar fonamentalment dues estratègies:

1. Selecció de característiques

Aquesta tècnica té per objectiu identificar, dins del conjunt total de característiques disponibles, el subconjunt que proporciona la màxima informació rellevant per a la resolució del problema proposat. Dit d'una altra manera, es tracta d'eliminar aquelles característiques redundants o no informatives i conservar només les que maximitzin la funció d'utilitat o la capacitat predictiva del model.

2. Extracció de característiques

Aquesta estratègia consisteix en la generació d'un nou conjunt de característiques a partir de les existents, mitjançant transformacions o combinacions d'aquestes. Les noves característiques obtingudes a través d'aquest procés no han de coincidir necessàriament amb les originals i poden correspondre a combinacions lineals o no lineals de les variables inicials, amb l'objectiu d'obtenir representacions més compactes i informatives per al model d'aprenentatge.

Ambdues metodologies contribueixen a millorar l'eficiència del sistema i a incrementar-ne el rendiment mitjançant la reducció de la dimensionalitat i l'eliminació del soroll o redundància informativa a les dades d'entrada (Torra i Reventos & Masip i Rodó, 2015).

D'acord amb els propòsits associats al procés d'extracció de característiques, es pot establir una classificació preliminar basada en dos grans paradigmes:

2.1. Extracció de característiques no supervisada

En aquest enfocament, els algorismes operen a partir d'un conjunt de dades d'entrenament sense disposar d'etiquetes de classe prèvies. L'objectiu fonamental consisteix en la generació d'una representació de dimensionalitat inferior que optimitzi una determinada funció objectiu, sovint orientada a la maximització de la variància explicada o a la minimització d'una pèrdua associada a la reconstrucció de les dades originals (Duda et al., 2001). Exemples prototípics d'aquesta aproximació inclouen tècniques com el *Principal Component Analysis* (PCA) (I. Jolliffe, 2011), el *t-distributed Stochastic Neighbor Embedding* (t-SNE) (Van Der Maaten & Hinton, 2008), la Factorització No Negativa de Matrius (NMF) (Lee & Seung, 2000) i l'Anàlisi de Components Independents (ICA) (Hyvärinen & Oja, 2000).

2.2. Extracció de característiques supervisada

En aquest cas, els algorismes incorporen informació sobre la categorització de cada mostra, és a dir, utilitzen etiquetes de classe durant el procés d'aprenentatge. L'objectiu principal és derivar una transformació de les dades que maximitzi la separabilitat entre categories predefinides, possibilitant així una classificació més precisa. El paradigma més representatiu dins d'aquest vessant correspon a l'ús de mètodes basats en l'Anàlisi Discriminant, els quals projecten les dades en un subespai que accentua la distinció entre classes (Duda et al., 2001).

Aquesta taxonomia reflecteix la distinció fonamental entre estratègies que exploten la informació supervisada respecte d'aquelles que operen en absència d'etiquetes, la qual cosa condiciona tant els criteris d'optimització emprats com la interpretabilitat dels resultats (Duda et al., 2001).

En aquest estudi s'han implementat tres metodologies d'extracció de característiques: Anàlisi de Components Principals (PCA) (I. Jolliffe, 2011) i *t-distributed Stochastic Neighbor Embedding* (t-SNE) (Van Der Maaten & Hinton, 2008), ambdues de naturalesa no supervisada, així com l'Anàlisi Discriminant Múltiple (MDA) (Duda et al., 2001), que segueix un paradigma supervisat. La reducció dimensional s'ha aconseguit a través de la generació de combinacions lineals de les variables originals,

$$\mathbf{y}_k = \mathbf{W}^T \mathbf{x}_k, \quad \mathbf{x} \in R^d, \quad \mathbf{y} \in R^{d'}, \quad \mathbf{W}^T \in R^{d' \times d}, \quad d' < d \quad (1)$$

on hi ha N exemples de dimensionalitat d' ($d' < d$) i $\mathbf{W}$ és la matriu de projecció, de dimensió $d' \times d$, que permetrà extreure'n les característiques, $\mathbf{x}_k$ és el vector original de la k -èsima mostra, i $\mathbf{y}_k$ és el seu vector reduït o projectat obtingut aplicant la matriu de projecció.

En el cas de l'Anàlisi de Components Principals, la projecció dels vectors d'entrada es realitza mitjançant la minimització de la pèrdua basada en l'error quadràtic mitjà o variància de la informació que es perd al fer la projecció, amb l'objectiu de maximitzar la variància explicada pels components principals o remanents. El *t-distributed Stochastic Neighbor Embedding* redueix la dimensionalitat transformant les distàncies en l'espai d'alta dimensió en probabilitats condicionals de similitud, i a continuació optimitza la representació en un espai de dimensió inferior mitjançant la minimització de la divergència de Kullback-Leibler entre les distribucions d'alta i baixa dimensió, preservant així les relacions locals i millorant la separació entre clústers per a una visualització i anàlisi més efectiva. Per altra banda, l'aplicació de l'Anàlisi Discriminant Múltiple permet obtenir projeccions dels vectors que maximitzen la separabilitat interclasse, mitjançant la maximització de la distància entre els centres de gravetat de les diferents categories predefinides.

1.4.1. Principal Components Analysis (PCA)

L'Anàlisi de Components Principals possiblement constitueix una de les tècniques més emprades per a l'extracció de característiques. Aquesta metodologia es pot interpretar des de diferents perspectives, tot i que informalment es defineix com una tècnica que cerca obtenir una representació del conjunt de dades en un espai de dimensionalitat reduïda mitjançant la minimització de la variància de la informació rebutjada per la pròpia projecció. El desenvolupament original del PCA s'atribueix a Karl Pearson (1901) (Pearson, 1901) i la seva aplicació s'estén a múltiples disciplines com la ciència, l'estadística i l'economia, on sovint rep els noms de transformada de Karhunen-Loève o transformada de Hotelling (Hotelling, 1933).

L'algorisme PCA funciona de la següent manera: donat un conjunt de dades de N exemples $\mathbf{X}$, on $\mathbf{X} = \{\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N\}$, i cada exemple $\mathbf{x}_i$ està format per un conjunt de d característiques, i considerant que tots els exemples tenen el mateix nombre de característiques i que no hi ha absents, aleshores, es pot representar el conjunt de dades com una matriu de dimensió dxN , on cada columna es correspon amb una mostra del conjunt de dades i cada fila amb una característica.

$$\mathbf{X} = \begin{pmatrix} x_{11} & \cdots & x_{1N} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{d1} & \cdots & x_{dN} \end{pmatrix} \quad (2)$$

Llavors, donat que el PCA és una tècnica d'extracció de característiques lineal, es pot expressar el resultat com el producte matricial:

$$\mathbf{Y} = \mathbf{W}\mathbf{X} \quad (3)$$

on $\mathbf{X}$ és la matriu de dades de dimensionalitat $d \times N$; $\mathbf{Y} = \{\mathbf{y}_1, \mathbf{y}_2, \dots, \mathbf{y}_N\}$ és la matriu $d' \times N$, on hi ha els N exemples de la nova dimensionalitat d' ($d' < d$); i $\mathbf{W}$ és la matriu de projecció, de dimensió $d' \times d$, que permetrà extreure'n les característiques. L'objectiu és trobar aquesta matriu $\mathbf{W}$ que redueix la dimensionalitat de les dades.

Per trobar la matriu de projecció $\mathbf{W}$ es segueixen les següents passes (**Figura 1**):

1. Es calcula la mitjana de les dades de cada columna de la matriu $\mathbf{X}$, $\hat{\mathbf{X}} = \mathbf{X} - \mathbf{M}$, i així s'obté un conjunt de dades centrades a l'origen $\hat{\mathbf{X}}$.
2. Es calcula la matriu de covariància $\mathbf{C}$ de les dades com $\mathbf{C} = \frac{1}{N} \hat{\mathbf{X}} \mathbf{X}^T$.
3. Es prenen com matriu $\mathbf{W}$, els d primers vectors propis amb major valor propi associat de la matriu de covariància $\mathbf{C}$. L'única restricció imposada és minimitzar l'error quadràtic comès en aquest procés de reducció de la dimensionalitat.

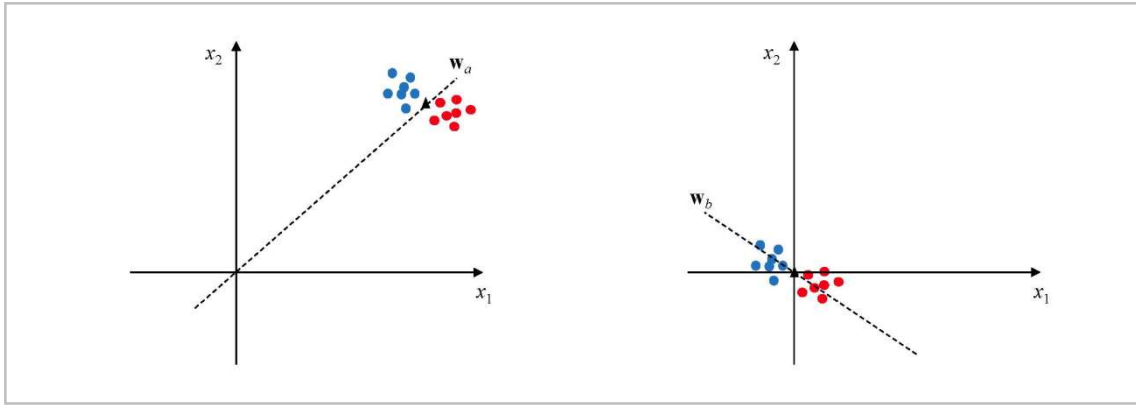


Figura 1. Dues representacions de reducció de 2 a 1 característica per a 2 classes mitjançant la tècnica de reducció de característiques PCA. Es pot apreciar que, la matriu de transformació, que en aquest cas esdevé el vector $\mathbf{w}_b$, separa millor les classes. Font: (Duda et al., 2001).

La variància de la informació rebutjada coincideix amb l'error quadràtic, és a dir, és la suma de tots els errors individuals al quadrat, entenent per error individual la diferència entre el vector original i la seva versió projectada i antiprojectada a l'espai original:

$$e = \sum_{i=1}^N \|\mathbf{x}_i - \mathbf{W}^T(\mathbf{W}\mathbf{x}_i)\|^2 \quad (4)$$

Cada columna de la matriu $\mathbf{W}$, és un vector unitari de projecció $\mathbf{w}_k$; $k = 1, \dots, d'$ i minimitzarà l'error quadràtic permeten expressar cada un dels punts de l'espai de la manera següent:

$$\mathbf{c}_{ik} = \mathbf{w}_k^T \mathbf{x}_i \quad (5)$$

on $\mathbf{c}_{ik}$ és la component k projectada del punt $\mathbf{x}_i$ en el subespai definit per $\mathbf{w}_k$. Desenvolupant el terme (1) (Torra i Reventos & Masip i Rodó, 2015), s'arriba a que cada vector $\mathbf{w}_k$ que intervé en la minimització de l'error quadràtic ha de ser un vector propi de la matriu de

covariància $\mathbf{C}$:

$$\mathbf{C}\mathbf{w}_k = \lambda_k \mathbf{w}_k \quad k = 1, \dots, d' \quad (6)$$

A més, l'algorisme permet mesurar la quantitat d'informació que es preserva agafant els primers d' vectors de projecció mitjançant la fórmula:

$$e = \frac{\sum_{k=1}^{d'} \lambda_k}{\sum_{k=1}^d \lambda_k} \quad (7)$$

És a dir, el valor propi, λ_k , associat a cada vector de projecció, $\mathbf{w}_k$, és proporcional a la quantitat d'informació que es preserva de l'espai original.

1.4.2. *t-Distributed Stochastic Neighbor Embedding (t-SNE)*

Originat a partir de *Stochastic Neighbor Embedding (SNE)* (Hinton & Roweis, 2002), t-SNE és una tècnica avançada de reducció de dimensionalitat que transforma distàncies euclidianes en espais d'alta dimensió, en probabilitats condicionals, representant les similituds mitjançant una distribució gaussiana (Van Der Maaten & Hinton, 2008). Tot i que SNE proporciona visualitzacions adequades, presenta una funció de cost complexa i el problema d'aglomeració ("*crowding problem*"). t-SNE millora aquests aspectes mitjançant l'ús d'una versió simetritzada de la funció de cost de SNE amb gradients més simples i substituint la distribució gaussiana per una distribució t de Student per al càlcul de similituds en l'espai reduït. L'adopció d'una distribució de cues pesades en t-SNE facilita la gestió efectiva de punts densament agrupats, millorant així la separació de clústers i la visualització.

Per al càlcul de similituds entre les observacions, s'apliquen mètriques de distància $d(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j)$ com Chebyshev, cosinus, euclidiana i Mahalanobis. Basant-se en aquesta distància, t-SNE construeix una distribució de probabilitat condicional que representa la similitud del punt j o vector respecte al punt o vector i utilitzant una distribució gaussiana centrada en el vector i . La probabilitat condicional es calcula com

$$p_{j/i} = \frac{\exp(-\frac{d(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j)^2}{2\sigma_i^2})}{\sum_{k \neq i} \exp(-\frac{d(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_k)^2}{2\sigma_i^2})} \quad (8)$$

amb $p_{i/i} = 0$ per definició. El paràmetre σ_i , corresponent a la desviació típica del nucli gaussià per al punt i , es determina individualment mitjançant una cerca binària per ajustar la perplexitat especificada. La perplexitat reflecteix el nombre efectiu de veïns i es defineix com

$$\text{Perplexity}(P_i) = 2^{H(P_i)} \quad (9)$$

on

$$H(P_i) = - \sum_j p_{j/i} \log_2 p_{j/i} \quad (10)$$

és l'entropia de Shannon de la distribució condicional.

Un cop calculades les probabilitats condicionals, aquestes es simetritzen per obtenir la probabilitat conjunta entre parells de punts segons la fórmula

$$p_{ij} = \frac{p_{j/i} + p_{i/j}}{2N} \quad (11)$$

on N és el nombre total d'observacions.

Aquesta distribució conjunta defineix l'estructura de similitud en l'espai original d'alta dimensió, la qual t-SNE intenta preservar en la representació de baixa dimensió mitjançant la minimització de la divergència de Kullback-Leibler entre la distribució d'alta dimensió i la de baixa dimensió (The MathWorks Inc., 2025; Van Der Maaten & Hinton, 2008) (**Figura 2**).

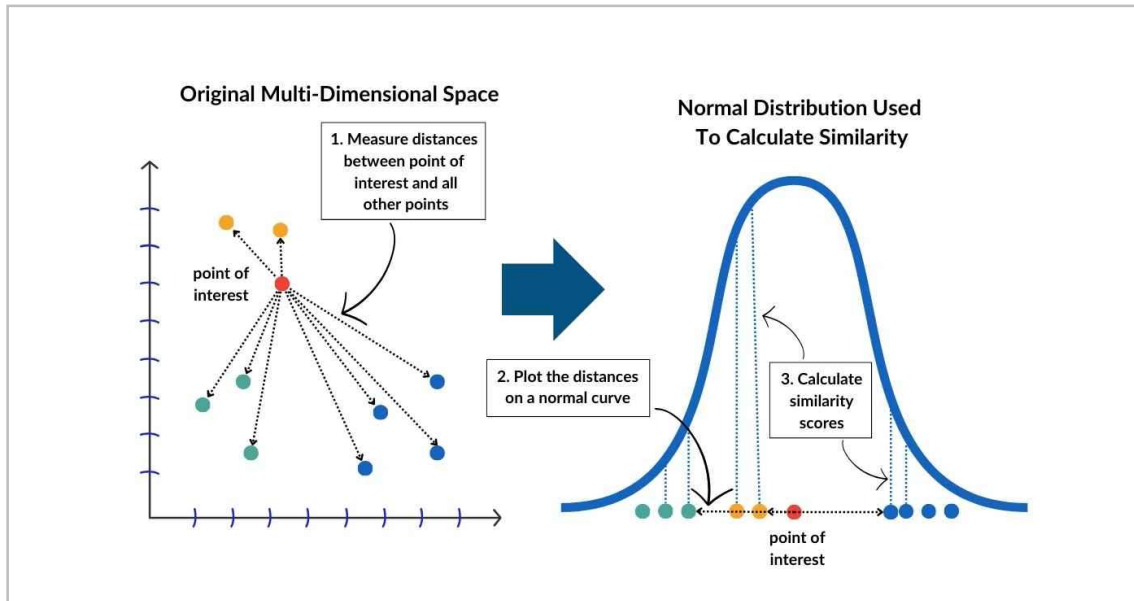


Figura 2. *t-Distributed Stochastic Neighbor Embedding*. Font: t-SNE Explained & Practical How To Get Started Guide.

1.4.3. Multiple Discriminant Analysis (MDA)

La transformació basada en l'Anàlisi Discriminant Múltiple es proposa com una alternativa a les tècniques d'extracció de característiques no supervisades quan l'objectiu és millorar la discriminació entre classes. Aquesta metodologia busca una transformació lineal que maximitzi la distància interclasse i minimitzi la dispersió intraclasse (**Figura 3**).

Formalment, es pretén trobar una transformació $\mathbf{W}^T$ des d'un espai de dimensió d (mida dels vectors de la mostra $\mathbf{x}$) a un espai de dimensió $d' \leq c - 1$, on c és el nombre de classes.

La matriu de dispersió total de les dades es defineix com:

$$\mathbf{C}_T = \sum_{\mathbf{x} \in \{D_1, \dots, D_c\}} (\mathbf{x} - \mathbf{m})(\mathbf{x} - \mathbf{m})^T \quad (12)$$

Desenvolupant aquest terme (Duda et al., 2001), i tenint en compte que,

$$\mathbf{m}_i = \frac{1}{N_i} \sum_{\mathbf{x} \in D_i} \mathbf{x} \quad (13)$$

és la mitja de les dades de la classe i , D_i és el conjunt de tots els vectors de la classe i , i,

$$\mathbf{m} = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{x} \in \{D_1, \dots, D_c\}} \mathbf{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^c N_i \mathbf{m}_i \quad (14)$$

és la mitja de totes les dades, llavors queda l'expressió:

$$\mathbf{C}_T = \mathbf{C}_W + \mathbf{C}_B \quad (15)$$

on

$$\mathbf{C}_W = \sum_{i=1}^c \sum_{\mathbf{x} \in D_i} (\mathbf{x} - \mathbf{m}_i)(\mathbf{x} - \mathbf{m}_i)^T \quad (16)$$

és la suma de matrius de dispersió intraclases i,

$$\mathbf{C}_B = \sum_{i=1}^c \sum_{\mathbf{x} \in D_i} (\mathbf{m}_i - \mathbf{m})(\mathbf{m}_i - \mathbf{m})^T \quad (17)$$

és la matriu de dispersió interclases.

Aplicant la transformació (1) les matrius queden modificades com s'indica:

$$\begin{aligned} \mathbf{C}_W &\rightarrow \mathbf{W}^T \mathbf{C}_W \mathbf{W} \\ \mathbf{C}_B &\rightarrow \mathbf{W}^T \mathbf{C}_B \mathbf{W} \end{aligned} \quad (18)$$

Si s'assumeix que els vectors transformats, $\mathbf{y}$, presenten una distribució gaussiana, la dispersió dels vectors intraclasse és proporcional a,

$$|\mathbf{W}^T \mathbf{C}_W \mathbf{W}|^{1/2} \quad (19)$$

i la distància entre classes es proporcional a,

$$|\mathbf{W}^T \mathbf{C}_B \mathbf{W}|^{1/2} \quad (20)$$

el criteri discriminant serà aquell que maximitzi la distància entre classes i minimitzi la distància entre els elements d'una mateixa classe:

$$\mathbf{W} = \arg \max_{\mathbf{W}} \frac{|\mathbf{W}^T \mathbf{C}_B \mathbf{W}|}{|\mathbf{W}^T \mathbf{C}_W \mathbf{W}|} \quad (21)$$

i la solució per a les columnes de $\mathbf{W}$ són els $c - 1$ autovectors generalitzats:

$$\mathbf{C}_B \mathbf{w}_i = \lambda_i \mathbf{C}_W \mathbf{w}_i \quad (22)$$

associats als $c - 1$ autovalors generalitzats majors.

Les regions de decisió R_i , es calculen seguint les pautes d'un detector bayesià òptim, suposant el vector $\mathbf{y}$ gaussià, amb els paràmetres:

$$\begin{aligned} \mu_i &= \mathbf{W}^T \mathbf{m}_i \\ \mathbf{C}_i &= \mathbf{W}^T \mathbf{C}_{c,i} \mathbf{W} \text{ per } i = 1, \dots, c \end{aligned} \quad (23)$$

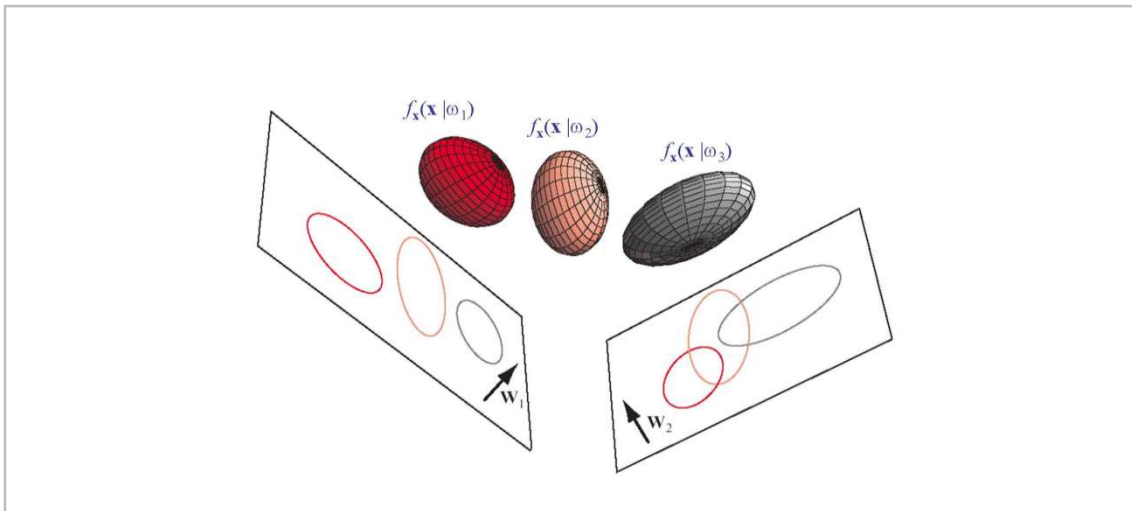


Figura 3. Dues representacions de reducció de 3 a 2 característiques per a 3 classes mitjançant la tècnica de reducció de característiques MDA. Com es veu la projecció en el plànol $\mathbf{w}_1$ separa millor les classes. Font: (Duda et al., 2001).

En aquest projecte s'han utilitzat tècniques de reducció de la dimensionalitat, com l'Anàlisi de Components Principals i *t-Distributed Stochastic Neighbor Embedding*, amb la finalitat de facilitar la clusterització dels vectors d'entrada, així com l'Anàlisi Discriminant Múltiple per a la classificació supervisada. L'objectiu d'aquestes transformacions és minimitzar la redundància i la correlació entre les variables obtingudes d'un mateix test, millorant així la representació i posterior anàlisi de les dades.

1.5. Tècniques de clusterització

En els darrers anys, les tècniques de clusterització s'han consolidat com un element fonamental en l'anàlisi de dades i en aplicacions basades en aprenentatge automàtic, incloent-hi la regressió, la predicció i la mineria de dades. A diferència de la classificació supervisada, la classificació no supervisada —també designada com a clusterització (agrupament)— no requereix patrons prèviament etiquetats. Aquest procediment segmenta els patrons de dades

en subconjunts d'acord amb criteris de similitud, la qual cosa possibilita una avaluació estructurada capaç d'identificar la població objecte de mostreig.

L'absència d'etiquetes en les dades d'entrada dificulta la delimitació de conjunts d'objectes amb atributs comuns. Aquesta limitació es veu agreujada quan les dades presenten alta dimensionalitat, fet que incrementa el cost computacional i pot disminuir la robustesa dels algorismes. Diverses recerques indiquen que l'aplicació de tècniques de selecció de variables constitueix una estratègia eficaç per mitigar els efectes adversos de l'alta dimensionalitat (Saxena et al., 2017).

Les tècniques d'agrupament es classifiquen principalment en dos grups: jeràrquiques i de partició. Les primeres generen una seqüència jeràrquica de particions imbricades, amb un únic clúster inclusiu en el nivell superior i clústers unitaris (d'un sol element) en el nivell inferior. Als nivells intermedis, el procés consisteix en fusionar parelles de clústers del nivell immediatament inferior o bé en dividir clústers provinents del nivell superior. El resultat d'un algorisme d'agrupament jeràrquic pot representar-se mitjançant un dendrograma. En contraposició, les tècniques de partició generen una estructuració d'un sol nivell sobre el conjunt de dades, la qual pot presentar avantatges en contextos amb conjunts de grans dimensions. Malgrat això, la determinació òptima del nombre de clústers de sortida continua essent un problema no trivial (Jain et al., 1999). Entre els mètodes de partició destaquen el k-means i el fuzzy c-means, ambdós s'ha utilitzat en aquest treball.

1.5.1. L'algorisme k-means

L'algorisme k-means té com a objectiu minimitzar la suma dels quadrats de les distàncies entre cada punt de dades i el seu centroid de clúster, anomenada suma de quadrats intraclúster (*within-cluster sum of squares*, WCSS) o distància intraclústers.

La funció a minimitzar és $J = WCSS$:

$$\operatorname{argmin}_{S_1, S_2, \dots, S_k} J = \sum_{j=1}^k \sum_{\mathbf{x}_i \in S_j} \|\mathbf{x}_i - \boldsymbol{\mu}_j\|^2 \quad (24)$$

on:

- $X = \{\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N\}$ és el conjunt de dades, amb $\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^d$ (d = dimensió).
- k = nombre de clústers desitjats.
- S_j és el conjunt de punts assignats al clúster j i $|S_j|$ és la seva mida.
- $\boldsymbol{\mu}_j$ és el centroid (mitjana) del clúster j , calculat com:

$$\mu_j = \frac{1}{|S_j|} \sum_{\mathbf{x}_i \in S_j} \mathbf{x}_i \quad (25)$$

- $\|\cdot\|$ indica la norma euclidiana.

L'algorisme s'inicia seleccionant aleatòriament k centroides inicials. A continuació, cada punt de dades s'assigna al centroide més proper, i el centroide de cada clúster s'actualitza calculant la mitjana dels punts que li han estat assignats. Aquest procés es repeteix fins que els centroides ja no canvien o bé s'assoleix un nombre màxim d'iteracions.

L'algorisme k-means és senzill, eficient i ofereix bons resultats en conjunts de dades grans. Tanmateix, presenta algunes limitacions, com ara la seva sensibilitat a la posició inicial dels centroides, la tendència a convergir cap a òptims locals, i la incapacitat per gestionar eficientment clústers no convexos o amb mides i densitats heterogènies (Duda et al., 2001; MacQueen, 1967).

1.5.2. L'algorisme fuzzy c-means

L'algorisme fuzzy c-means (FCM) segueix un procediment similar al k-means; però, en contrast amb aquest últim, on cada punt o vector de dades s'assigna a un únic clúster, el FCM és una tècnica d'agrupament suau (*soft clustering*) que permet que un punt de dades pertanyi a múltiples clústers simultàniament. En aquest mètode, les assignacions són toves, de manera que cadascun dels punts té graus de pertinença a diferents clústers, expressats mitjançant probabilitats de pertinença.

El mètode va ser introduït inicialment per Dunn el 1973 (Dunn, 1973) i posteriorment millorada per Bezdek el 1981 (Bezdek, 1981).

En aquest cas, l'objectiu és minimitzar la funció de cost

$$J_m(\mathbf{U}, \mathbf{V}) = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^c (u_{ij})^m \|\mathbf{x}_i - \mathbf{v}_j\|^2 \quad (26)$$

on:

- $X = \{\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N\}$ és el conjunt de dades, amb $\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^d$ (d = dimensió).
- c el nombre de clústers.
- $\mathbf{U}=[u_{ij}]$ la matriu de pertinences, on u_{ij} és el grau de pertinença del punt $\mathbf{x}_i$ al clúster j , tal que:

$$0 \leq u_{ij} \leq 1, \quad \sum_{j=1}^c u_{ij} = 1 \quad \forall i$$

- $\mathbf{v}_j$ el vector del centre del clúster j .

- $m > 1$ el paràmetre d'esmoreïment (*fuzziness parameter*) habitualment $m=2$.
- $\|\cdot\|$ indica la norma euclidiana.

El procediment iteratiu consisteix a inicialitzar les pertinences, calcular els centroides ponderats, actualitzar els valors de pertinença segons la proximitat als centroides i repetir aquest procés fins a convergència. El resultat són clústers solapats, amb cada punt associat a valors de pertinença en comptes d'una assignació única i rígida per clúster. Això permet descobrir estructures amb fronteres difuses o agrupaments amb transicions suaus. A diferència del k-means "clàssic", aquí cada punt pot pertànyer parcialment a diversos clústers. L'algorisme busca de manera iterativa les millors combinacions de centres i pertinences. Aquesta flexibilitat fa del FCM una eina potent, especialment en contextos de dades amb transició suau entre grups (Duda et al., 2001).

La **Figura 4** mostra com s'agrupa el mateix conjunt de dades mitjançant les tècniques de clusterització k-means i la fuzzy c-means.

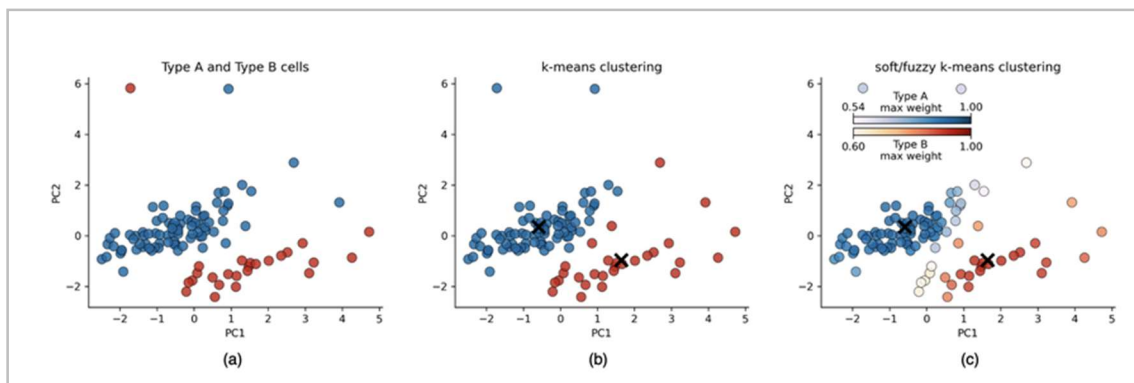


Figura 4. Comparació entre (a) la partició ideal, (b) k-means i (c) fuzzy c-means. Font: (Chowdhury et al., 2022)

1.6. Classificadors

Amb l'objectiu d'avaluar el rendiment en classificació de les diferents bases de dades, s'han implementat diversos enfocaments algorísmics complementaris dins del camp de l'aprenentatge automàtic supervisat. En concret, aquest estudi considera tant classificadors lineals —com el discriminant lineal (LDC) i les màquines de vectors de suport lineals (LSVM)—, com algorismes basats en arbres de decisió (AD) i xarxes neuronals artificials (XNA). La selecció i l'aplicació d'aquests mètodes permet comparar aproximacions de distinta naturalesa (lineal, basada en regles i d'alt grau de flexibilitat no lineal) i valorar les seves prestacions respectives per a la resolució de problemes de classificació de dades biomèdiques.

1.6.1. Classificadors lineals

1.6.1.1. Classificador bayesià lineal

Un classificador discriminant lineal és una forma senzilla de classificador bayesià que aplica el marc de l'anàlisi discriminant lineal. Aquesta metodologia estadística cerca una combinació lineal òptima de les variables independents que maximitzi la separació entre categories o grups dins de les dades.

A més de determinar la direcció que millor separa les classes, permet identificar el nombre mínim de variables rellevants per assolir la classificació més precisa possible. Un cop establerta la funció discriminant $g_i(\mathbf{x})$, aquesta actua com a regla de decisió per assignar noves observacions a la seva classe corresponent.

El classificador lineal surt directament de plantejar el classificador bayesià (màxima probabilitat a posteriori) modelant el vector de dades com a gaussians. A continuació es presenta el desenvolupant d'aquest criteri donant lloc al Classificador Discriminant Lineal (LDC).

El classificador assigna una classe i si $g_i(\mathbf{x}) > g_j(\mathbf{x})$ per a tot $j \neq i$. Si el que es busca és la taxa d'error de classificació mínima es pot dir que la funció discriminant màxima correspon a la màxima probabilitat *a posteriori*, $g_i(\mathbf{x}) = Pr(\mathbf{x}|i)$. Desenvolupant aquest terme queda:

$$g_i(\mathbf{x}) = Pr(i|\mathbf{x}) = \frac{Pr(\mathbf{x}|i)P_i}{\sum_{k=1}^c Pr(\mathbf{x}|k)P_k} \quad (27)$$

On P_i és la probabilitat a priori de la classe i . Com el denominador no depèn d' i , maximitzar la funció (27) respecte a la classe i equival a maximitzar el numerador,

$$g_i(\mathbf{x}) = Pr(\mathbf{x}|i)P_i \quad (28)$$

que transformat al logaritme natural ens queda,

$$g_i(\mathbf{x}) = \ln Pr(\mathbf{x}|i) + \ln P_i \quad (29)$$

Tot i que les funcions discriminants es poden escriure en una varietat de formes, les regles de decisió són equivalents. Qualsevol regla de decisió divideix l'espai de característiques en c

regions de decisió, $R_1, \dots, R_c$. Si $g_i(\mathbf{x}) > g_j(\mathbf{x})$ per a tot $j \neq i$, llavors $\mathbf{x}$ és a la regió R_i , i la regla de decisió indica que $\mathbf{x}$ s'assigna a la classe i . Les regions estan separades per llinars de decisió, i en aquestes fronteres la classificació quedarà indefinida.

Aquesta expressió es pot avaluar fàcilment si les funcions de densitat segueixen una distribució gaussiana multivariant, per exemple, si $\Pr(\mathbf{x}|i) \sim N(\boldsymbol{\mu}_i, \mathbf{C}_i)$,

$$\Pr(\mathbf{x}|i) = \frac{1}{(2\pi)^{d/2} |\mathbf{C}_i|^{1/2}} \exp \left[-\frac{1}{2} (\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}_i)^T \mathbf{C}_i^{-1} (\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}_i) \right] \quad (30)$$

on $\mathbf{x}$ és un vector columna de d -components, $\boldsymbol{\mu}_i$ és la mitjana del vector d -component i $\mathbf{C}_i$ és la matriu de covariància d -per- d , per a la classe i .

Llavors l'equació queda:

$$g_i(\mathbf{x}) = -\frac{1}{2} (\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}_i)^T \mathbf{C}_i^{-1} (\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}_i) - \frac{d}{2} \ln [2\pi] - \frac{1}{2} \ln |\mathbf{C}_i| + \ln P_i \quad (31)$$

Si les matrius de covariàncies de les classes són iguals, $\mathbf{C}_i = \mathbf{C}$ per a tot i , les mostres cauen en agrupacions o clústers hiperel·lipsoïdals de la mateixa mida i forma, per tant, el clúster per a la i -èsima classe està centrat al voltant del vector $\boldsymbol{\mu}_i$. Atès que $|\mathbf{C}|$ i $\frac{d}{2} \ln [2\pi]$ són independents d' i , es poden ignorar el segon i tercer sumand de (31). Llavors les funcions discriminants queden:

$$g_i(\mathbf{x}) = -\frac{1}{2} (\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}_i)^T \mathbf{C}^{-1} (\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}_i) + \ln P_i \quad (32)$$

Si a més les classes són equiprobables, $P_i = \frac{1}{c}$, es pot prescindir d'aquest terme i la regla de decisió òptima per classificar un vector de característiques $\mathbf{x}$ es pot mesurar amb la distància de Mahalanobis al quadrat:

$$g_i(\mathbf{x}) = -\frac{1}{2} (\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}_i)^T \mathbf{C}^{-1} (\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}_i) \quad (33)$$

Per últim, si, com a tercera premissa, les característiques són independents i tenen la mateixa variància, $\mathbf{C} = \sigma^2 \mathbf{I}$, llavors la regla de decisió òptima pot ser molt senzilla: per a classificar un vector de característiques $\mathbf{x}$ només cal mesurar la distància euclidiana, $\|\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}_i\|$, de cada $\mathbf{x}$ a

cada un dels vectors μ_i , i assignar $\mathbf{x}$ a la categoria de la mitjana més propera. Les regions de decisió resultants són hiperplans. Aquest classificador, que resulta lineal, es coneix com *classificador per distància mínima* o LDC i és el que s'ha utilitzat en aquest treball (Duda et al., 2001) (**Figura 5**).

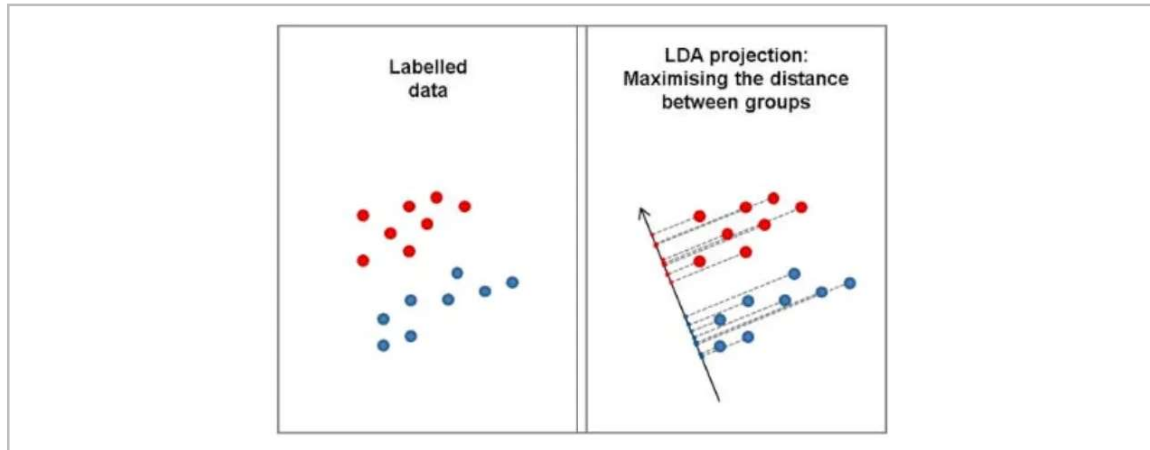


Figura 5. Projectió de dades mitjançant el classificador LDC. Font: www.botpenguin.com

1.6.1.2. *Linear Support Vector Machines (LSVM)*

La *Support Vector Machine* (SVM), també coneguda com a xarxa de vectors de suport, és un mètode d'aprenentatge supervisat utilitzat per a tasques de classificació i regressió. Donat un conjunt d'exemples d'entrenament etiquetats pertanyents a dues classes, l'algorisme d'entrenament de la SVM construeix una frontera de decisió que separa les mostres d'aquestes classes. L'objectiu és discriminar-les de manera òptima maximitzant el marge entre les dues categories de dades.

En un espai de característiques de dimensió N , la SVM construeix un hiperplà separador de dimensió $N-1$ per distingir les dues classes. Tot i que es podrien definir múltiples línies separadores correctes, la SVM selecciona la que maximitza la distància a les mostres més properes de cada classe. Aquestes mostres límit reben el nom de vectors de suport i determinen tant la posició com l'orientació de la frontera de decisió. La distància entre les dues rectes que passen pels vectors de suport de cada classe s'anomena marge, i l'objectiu de la SVM és trobar el separador que maximitzi aquest marge (*maximum-margin classifier*).

Formalment, la hipòtesi de separació es defineix amb un vector $\mathbf{w}$ ortogonal al marge i un llindar t , de manera que una mostra $\mathbf{x}$ és classificada com a positiva si $\mathbf{w}^T \cdot \mathbf{x} + b \geq 0$. Imposant que les mostres positives compleixin $\mathbf{w}^T \cdot \mathbf{x}^+ + b \geq 1$ i les negatives $\mathbf{w}^T \cdot \mathbf{x}^- + b \leq -1$ es pot unificar la condició amb l'etiqueta $y_i \in \{-1, +1\}$ com:

$$y_i (\mathbf{w}^T \cdot \mathbf{x}_i + b) - 1 \geq 0 \quad (34)$$

L'amplada del marge es calcula com $\frac{2}{\|\mathbf{w}\|}$ de manera que maximitzar el marge equival a minimitzar $\frac{1}{2} \|\mathbf{w}\|^2$ subjecte a les restriccions anteriors. Això constitueix un problema d'optimització quadràtica amb restriccions que es resol mitjançant multiplicadors de Lagrange, on el vector $\mathbf{w}$ s'expressa com una combinació lineal de les mostres etiquetades. Només els vectors de suport tenen multiplicadors no nuls, la qual cosa significa que les altres mostres no influeixen en la frontera de decisió.

Quan les dades no són separables linealment, s'utilitza el truc del nucli (*kernel trick*), transformant les dades a un espai de dimensionalitat superior mitjançant una funció no lineal $\phi(\cdot)$ on sí existeix un separador lineal màxim. En lloc de calcular explícitament $\phi(\cdot)$, s'empra una funció nucli $K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) = \phi(\mathbf{x}_i) \cdot \phi(\mathbf{x}_j)$, com ara el nucli lineal, polinòmic, sigmoïdal o de base radial (RBF).

En problemes reals, fins i tot a l'espai transformat, les dades poden no ser perfectament separables. En aquests casos, es fa servir la SVM de marge tou (*soft-margin SVM*), que introdueix variables de relaxació (*slack variables*) per permetre un cert grau de classificacions errònies, aconseguint una solució més robusta en presència de soroll i dades no separables (Duda et al., 2001; Rad et al., 2023)(Figura 6).

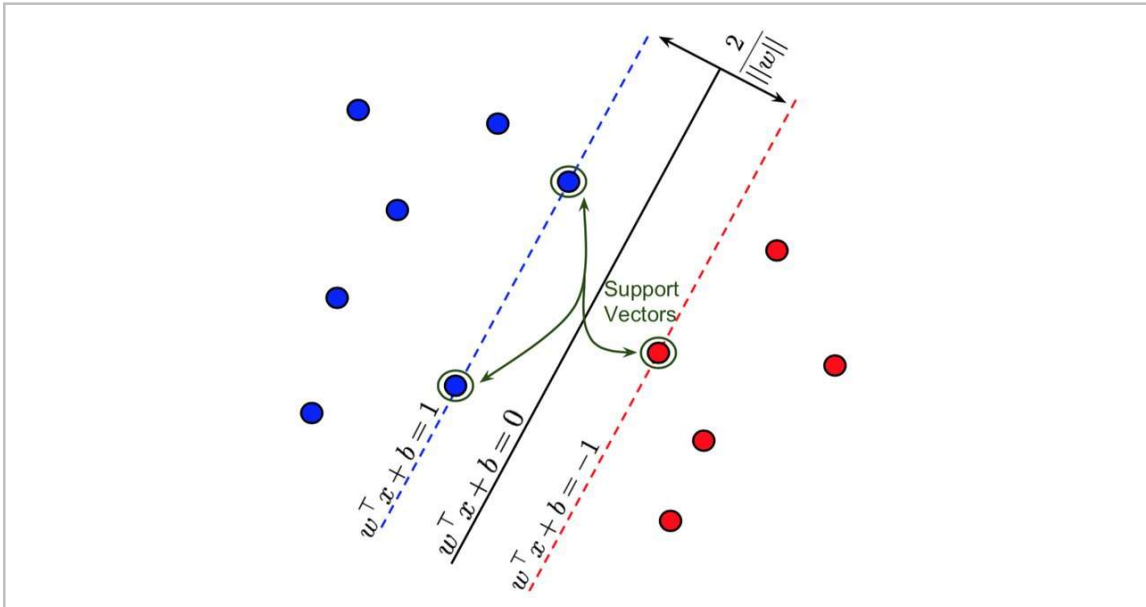


Figura 6. Pla màxim-marge per a una SVM binària. Els vectors de suport estan marcats amb un contorn. Font: (Goyal, 2018)

Com les SVM han estat concebudes originalment com a classificadors binaris, en situacions de classificació multiclasse, com és el cas d'aquest treball, existeixen diferents estratègies que permeten adaptar-les a problemes amb més de dues classes. La metodologia adoptada en aquesta tesi ha sigut l'enfocament "one-vs-one" (OvO), en el qual s'entrena una SVM específica per a cada parell de classes. Així, si el problema consta de c classes, es construeixen $\frac{c(c-1)}{2}$ classificadors independents. Per a la classificació d'un nou punt, s'aplica un procediment de votació: cada classificador prediu una classe i aquella que obté més vots és la classe finalment assignada (The MathWorks Inc., 2025).

1.6.2. Arbres de decisió

Els arbres de decisió, tal com va establir Breiman el 1984 (Breiman et al., 1984), són models que permeten dividir recursivament els conjunts de dades en subgrups cada cop més homogenis, mitjançant regles de decisió basades en els atributs predictius més rellevants. En cada etapa, la selecció de la partició òptima s'associa a criteris quantitius com la impuresa de Gini, el guany d'informació i la desviació típica per a la regressió.

La impuresa de Gini es defineix per a un conjunt de $X = \{\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N\}$, amb c classes, com:

$$Gini(X) = 1 - \sum_{i=1}^c p(x_i)^2 \quad (35)$$

on $p(x_i)$ és la proporció d'elements de la classe i dins del conjunt X .

L'entropia ve determinada per:

$$H(X) = - \sum_{i=1}^c p(x_i) \log_2 p(x_i) \quad (36)$$

El guany d'informació obtingut en dividir X per l'atribut A s'expressa com:

$$IG(X, A) = H(X) - \sum_{v \in Val(A)} \frac{X_v}{X} H(X_v) \quad (37)$$

on X_v és el subconjunt dels elements de X amb el valor v de l'atribut A . Cal remarcar que, en la metodologia dels arbres de decisió, el terme atribut és equivalent al concepte de característica o *feature* emprat en altres mètodes d'aprenentatge automàtic com les xarxes neuronals o les màquines de vectors de suport.

Per a problemes de regressió, es pot utilitzar la desviació típica com a criteri d'homogeneïtat.

En el present treball, s'ha seleccionat la impuresa de Gini com a criteri de partició òptima per a la construcció dels arbres de decisió.

El procés de construcció de l'arbre continua fins que s'assoleixen criteris de parada (profunditat màxima, nombre mínim de casos per fulla, etc.), amb l'objectiu de limitar la complexitat del model i evitar el sobreajustament. El procediment incorpora, a més, la tècnica de la poda per tal de reduir la complexitat i millorar la capacitat de generalització.

Els arbres de decisió sobresurten per la seva interpretabilitat, la versatilitat en la gestió de variables qualitatives i quantitatives, així com per la capacitat de tractar valors perduts i generar regles decisòries estadísticament validades (**Figura 7**).

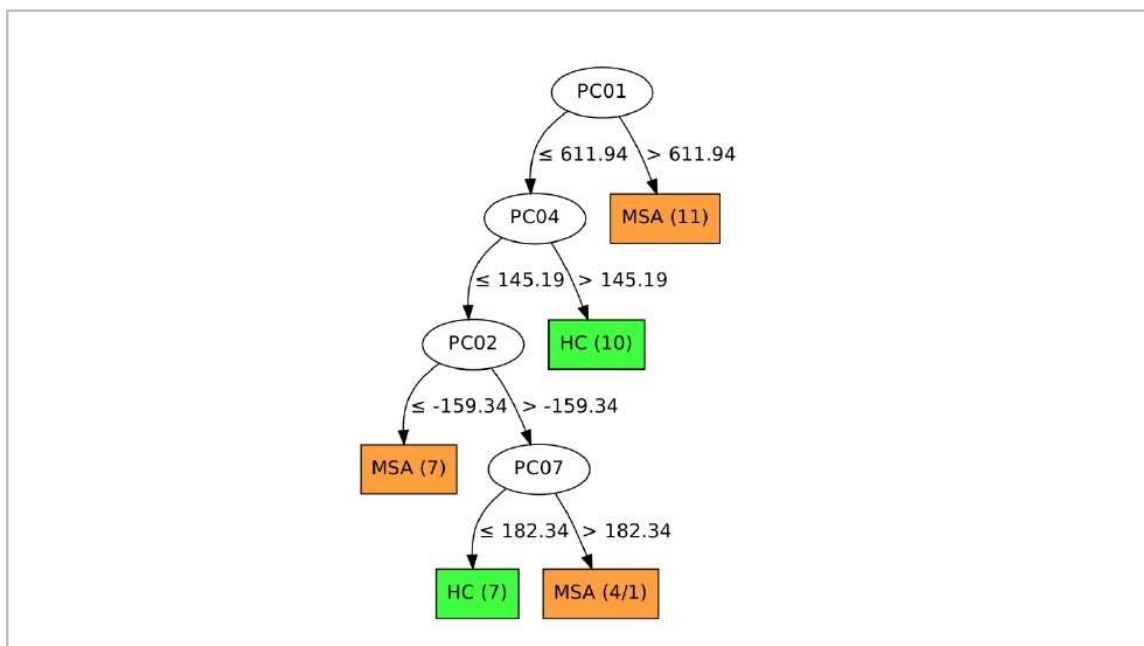


Figura 7. Font: *Visualization of Decision Tree State for the Classification of Parkinson's Disease* (Williams et al., 2016).

1.6.3. Xarxes neuronals artificials

En molts casos, els classificadors discriminants lineals com el Discriminant Lineal (LDC) i el Support Vector Machine (SVM) lineal no permeten assolir l'error de classificació mínim ja que utilitzen superfícies lineals (hiperplans) per separar les classes, la qual cosa limita la seva capacitat quan les dades no són linealment separables. Els arbres de decisió, per altra banda, a partir de particions binàries successives construeixen una estructura jeràrquica que segmenta l'espai de dades mitjançant condicions que poden captar relacions més complexes, encara que també tenen limitacions per a problemes altament no lineals. Quan l'objectiu és

modelar aquesta no linealitat de manera més flexible, es recorre a models com les xarxes neuronals multicapa, que aprenen transformacions no lineals dels *inputs* a través de múltiples capes ocultes i ajusten els seus paràmetres mitjançant mètodes d'aprenentatge supervisat o no supervisat. Aquestes xarxes poden ser considerades una extensió dels discriminants lineals en què el procés d'aprenentatge dels pesos del model incorpora funcions d'activació no lineals, permetent capturar patrons complexos i no linealitats que altres models lineals no poden representar. En la **Figura 8** es mostra una comparació dels diferents classificadors i el seu rendiment, com es pot veure, les xarxes neuronals artificials obtenen millors resultats que la resta d'algorismes analitzats.

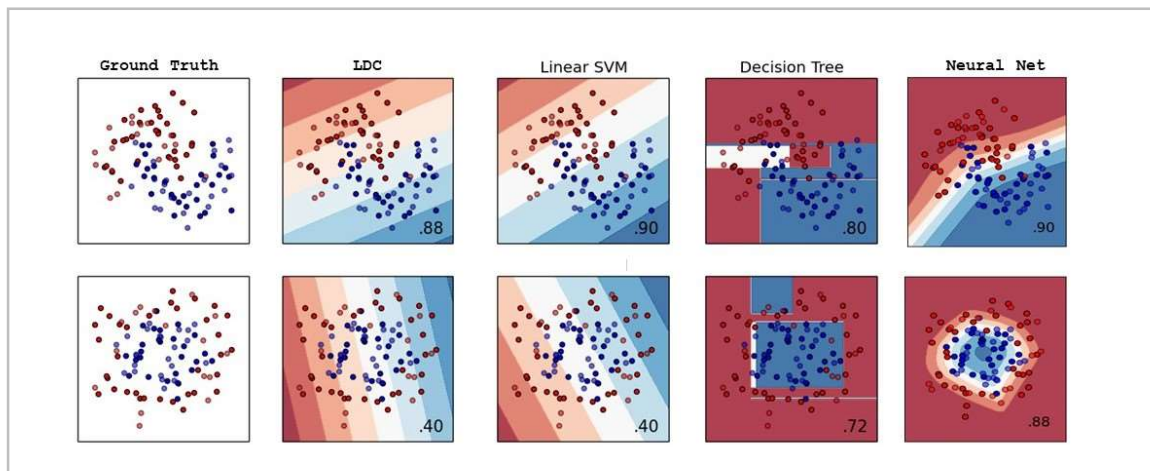


Figura 8. Comparativa de classificadors: LDC, SVM, Arbres de Decisió i Xarxa Neuronal. Font: <https://scikit-learn.org/stable/>

Les xarxes neuronals estan compostes per unitats simples que operen en paral·lel, denominades neurones o nodes, les quals estan interconnectades mitjançant pesos sinàptics. L'arquitectura d'aquestes xarxes s'inspira en els sistemes nerviosos biològics, on la topologia i la força de les connexions condicionen fonamentalment la funcionalitat de la xarxa i la seva capacitat per a modelar relacions complexes i no lineals entre variables. Les neurones poden organitzar-se en estructures jeràrquiques formades per una o diverses capes, sent les arquitectures més elementals aquelles amb una única capa oculta entre la capa d'entrada i la capa de sortida, com la il·lustrada a la **Figura 9**.

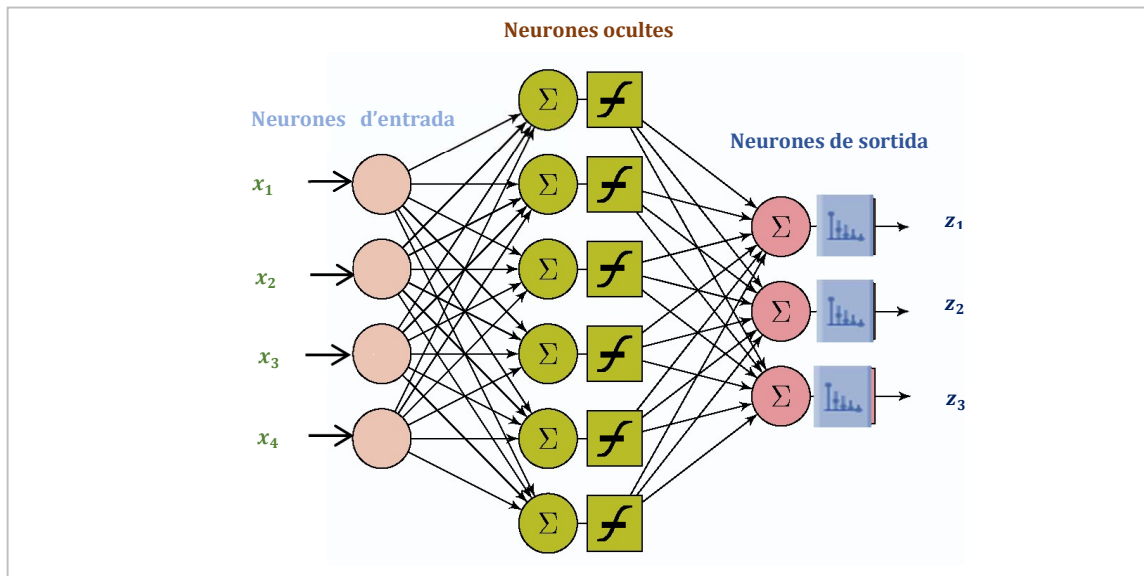


Figura 9. Topologia d'una xarxa neuronal de tres capes, entrada, una capa oculta i sortida. Font: pròpia.

El funcionament d'una neurona artificial es basa en la transformació dels valors d'entrada, que arriben a través de connexions ponderades, en un valor de sortida que sintetitza la informació processada. Aquest procés comprèn dos etapes fonamentals: la funció de propagació i la funció de transferència (Figura 9).

La **funció de propagació** és l'operació lineal que cada neurona realitza amb les seves entrades. Consisteix a calcular la combinació lineal ponderada de les variables d'entrada i afegir-hi un biaix w_0 , que equival a un pes associat a una entrada fixada constantment en 1. Aquesta operació constitueix la fase prèvia a l'aplicació de qualsevol funció d'activació no lineal, determinant el potencial net de la neurona abans de la transformació. Matemàticament, aquest procés es formula com:

$$n = \sum_{i=1}^d x_i w_i + w_0 \quad (38)$$

on d és la dimensió del vector d'entrada $\mathbf{x}$ i w_i els pesos que poden ser positius, definint connexions *excitadores*, o negatius, definint connexions *inhibidores*. El biaix permet ajustar la resposta de la neurona independentment de les entrades i facilita el desplaçament de la funció d'activació dins l'espai de sortida.

La **funció de transferència** és el nom genèric que rep el mapeig matemàtic que transforma la senyal propagada (combinació lineal de les entrades) en la sortida de la neurona. Pot ser lineal o no lineal, segons el model i l'objectiu de la xarxa neuronal. En alguns textos, se l'anomena directament funció d'activació, ja que determina com la neurona respon a la suma ponderada de les entrades abans de produir la seva sortida. La funció d'activació és un tipus

específic de funció de transferència de naturalesa no lineal. El seu propòsit principal és introduir no linealitat a la xarxa neuronal, fet que permet aproximar funcions complexes i modelar relacions no trivials entre les variables d'entrada.

Les funcions de transferència habituals en xarxes neuronals inclouen:

- (1) La funció de transferència esglaó: $a = \text{hardlim}(n)$. Aquesta funció classifica les entrades en dos categories diferents. S'utilitza per dissenyar xarxes neuronals que permetin prendre decisions per classificar, com per exemple, el perceptró (Demuth et al., 2016) (**Figura 10**).

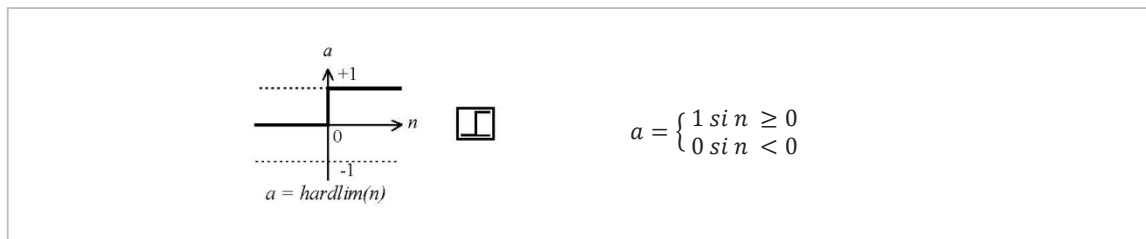


Figura 10. Funció de transferència esglaó. Font: (Demuth et al., 2016).

- (2) La funció de transferència lineal: $a = \text{purelin}(n)$. La sortida de transferència és igual a l'entrada. Aquesta funció s'utilitza en xarxes tipus Adaline (Demuth et al., 2016) (**Figura 11**).

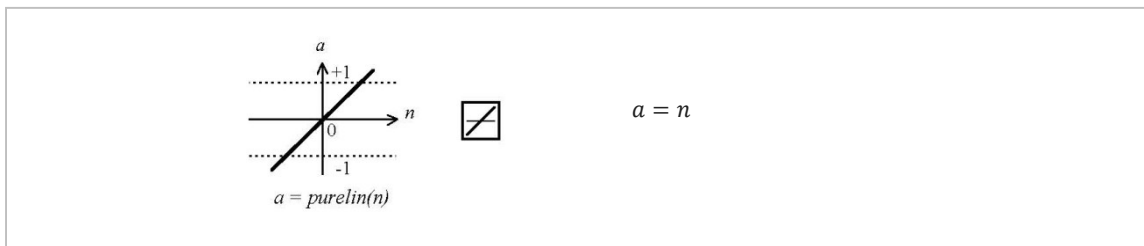


Figura 11. Funció de transferència lineal. Font: (Demuth et al., 2016).

- (3) Funció de transferència sigmoideal: $a = \text{logsig}(n)$. Aquesta funció és habitualment utilitzada en xarxes multicapa, com per exemple, la Backpropagation (Demuth et al., 2016) (**Figura 12**).

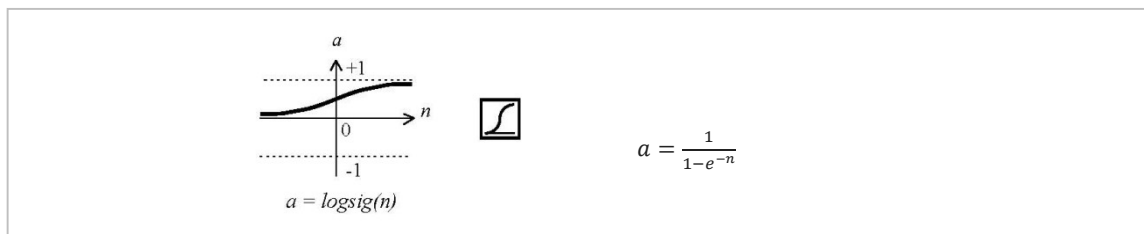


Figura 12. Funció de transferència sigmoideal. Font: (Demuth et al., 2016).

La funció es selecciona segons la naturalesa del problema a resoldre.

La base teòrica fonamental de les XNA resideix en la capacitat d'ajustar els seus paràmetres, específicament els pesos sinàptics w_i i els biaixos w_0 , perquè la xarxa adopti el comportament desitjat per a una determinada tasca.

Criteris principals per a la classificació de les xarxes neuronals artificials

La classificació de les xarxes neuronals artificials pot establir-se segons diversos criteris fonamentals, entre els quals destaquen:

1. Segons la modalitat d'aprenentatge

Aprenentatge supervisat

En els procediments d'aprenentatge supervisat, es disposa d'un conjunt d'exemples d'entrada (*inputs*), cadascun associat al seu corresponent valor de sortida (*output*). A partir de cada patró d'entrenament i en cada iteració, m , els pesos sinàptics de la xarxa s'ajusten segons una regla de modificació preestablerta, amb l'objectiu de minimitzar l'error entre la sortida desitjada i la generada pel model.

$$w_{ij}^{m+1} = w_{ij}^m + \Delta w_{ij}^m \quad (39)$$

Aquest ajust es realitza mitjançant un procés d'entrenament supervisat, en què es fa servir un conjunt representatiu de parells *input/target* (entrada/etiqueta) per optimitzar els paràmetres de la xarxa. Durant l'entrenament, la xarxa processa una entrada determinada i genera una sortida que es compara amb l'objectiu predefinit (etiqueta de classe); a partir de l'error obtingut es modifiquen iterativament els pesos i biaixos emprant algorismes d'optimització com la retropropagació de l'error, fins que la sortida s'ajusta satisfactòriament a l'etiqueta o fins que l'error queda per sota d'un llindar acceptat.

La **Figura 13** exemplifica aquest procés d'entrenament supervisat, on la xarxa neuronal aprèn progressivament a associar entrades amb les seves sortides corresponents a través de múltiples iteracions de refinament dels paràmetres.

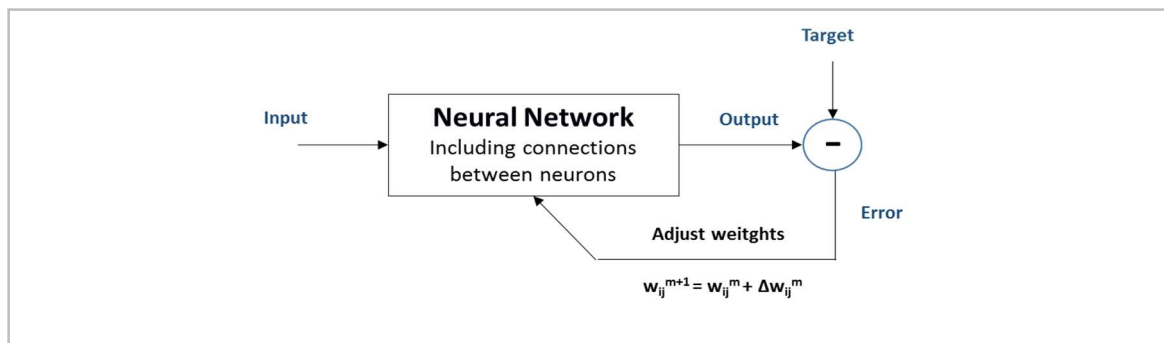


Figura 13. Entrenament supervisat d'una xarxa neuronal. Font: (Demuth et al., 2016).

Aprenentatge no supervisat

En aquesta modalitat, es disposa d'un conjunt de dades sense informació prèvia sobre la sortida esperada. Els algorismes associats a l'aprenentatge no supervisat processen les dades amb l'objectiu d'identificar-ne regularitats, estructures o agrupaments interns. La xarxa modifica els seus pesos a partir de l'experiència obtinguda durant la presentació reiterada dels patrons d'entrada, sense intervenció directa d'etiquetes de sortida.

2. Segons l'arquitectura de les connexions neuronals

Xarxes de propagació cap endavant (*feedforward networks*)

En aquest tipus d'arquitectura, el flux de senyals es transmet exclusivament en sentit unidireccional, des de les capes d'entrada fins a la capa o capes de sortida. Les sortides de cada neurona s'envien únicament a nuclis neuronals de capes posteriors, establint connexions estrictament avançades.

Una xarxa *feedforward* amb una capa oculta suficientment dimensionada pot aproximar de manera arbitrària qualsevol funció que representi una associació finita entrada-sortida. Aquestes xarxes s'empren àmpliament en tasques de reconeixement de patrons i classificació. Exemples destacats inclouen el *Perceptró*, *Adaline*, *Madaline* i el *Perceptró multicapa* (Demuth et al., 2016). Dins d'aquesta categoria, les xarxes de reconeixement de patrons constitueixen una versió especialitzada.

Xarxes de propagació amb retroalimentació (*recurrent neural networks*)

En aquestes xarxes, els senyals poden circular tant cap endavant com cap enrere. La retroalimentació consisteix en connexions des de les sortides de determinades neurones cap a les entrades de neurones ubicades en capes anteriors, o fins i tot cap al mateix nucli emissor. D'aquesta manera, és possible establir dependències temporals i dinàmiques internes. Algunes de les arquitectures representatives d'aquesta categoria són la xarxa *Adaptive Resonance Theory* (ART) (Carpenter & Grossberg, 2016) i la *Bidirectional Associative Memory* (BAM) (Kosko, 1987).

Xarxes amb retard temporal

Aquestes arquitectures incorporen elements de memòria en les connexions sinàptiques, els quals emmagatzemen l'activitat neuronal corresponent a passos temporals previs. Les respostes d'aquest tipus de xarxes no depenen únicament de l'entrada actual, sinó també de

l'estat històric, la qual cosa pot donar lloc a diferents solucions davant la mateixa configuració d'entrada. Dins d'aquesta tipologia, destaquen la xarxa de Hopfield (Hopfield, 1982) i la *Time-Delay Backpropagation* (Waibel et. al., 2013).

En el marc del treball desenvolupat, les xarxes neuronals implementades han estat entrenades mitjançant aprenentatge supervisat, utilitzant arquitectures de propagació cap endavant de tipus patternnet de MATLAB® i perceptró multicapa (*Multilayer Perceptron, MLP*).

El perceptró i el perceptró multicapa

L'any 1958, el psicòleg Frank Rosenblatt va desenvolupar un model simplificat de neurona artificial basat en el model de McCulloch i Pitts (McCulloch & Pitts, 1943) i en una regla d'aprenentatge per correcció de l'error. Aquest model fou denominat perceptró (Rosenblatt, 1958).

El perceptró és l'estructura més elemental d'una xarxa neuronal artificial, formada per dues capes: la capa d'entrada, que rep els patrons a reconèixer o classificar; la capa de sortida, que assigna cada patró a una de dues classes en funció que la sortida estigui activada (1) o desactivada (0). Així, el perceptró fa la funció de classificador binari lineal, segmentant l'espai d'entrada mitjançant una frontera de decisió lineal. Són adequats per a problemes de classificació i reconeixement simples, amb avantatges com la rapidesa, fiabilitat i una regla d'aprenentatge senzilla, fet que els converteix en una base per al desenvolupament de xarxes més complexes (Demuth et al., 2016).

No obstant això, les limitacions de les xarxes amb una sola capa van conduir a la necessitat d'introduir capes ocultes entre l'entrada i la sortida, fet que permet l'aproximació arbitrària de funcions complexes amb l'exactitud requerida. Aquestes arquitectures s'anomenen perceptrons multicapa (MLP). El 1989, Cybenko va demostrar que un perceptró multicapa amb una sola capa oculta de neurones amb funció de transferència sigmoïdal i una unitat de sortida lineal és un classificador universal (Cybenko, 1989).

El perceptró multicapa és una xarxa d'alimentació cap endavant (*feedforward*), composta per: una capa d'unitats d'entrada, una capa de sortida i un nombre indeterminat de capes ocultes constituïdes per unitats de processament. Les connexions són totalment connectades entre capes consecutives. La funció d'activació per una xarxa amb una capa oculta es formula matemàticament així:

$$g_k(\mathbf{x}) = f \left(\sum_{j=1}^{n_H} w_{kj} f \left(\sum_{i=0}^d w_{ji} x_i + w_{j0} \right) + w_{ko} \right) \quad (40)$$

on w_{kj} és el pes sinàptic de la connexió entre la unitat de sortida k i la unitat de procés j de la capa oculta; n_H és el nombre de neurones de la capa oculta; w_{ji} és el pes sinàptic de la connexió entre la neurona j de la capa oculta i el sensor d'entrada i ; i w_{j0} i w_{ko} són els biaixos associats a les funcions de transferència f .

Regla d'aprenentatge. L'objectiu d'entrenar la xarxa és ajustar els pesos sinàptics perquè la sortida se sembli el màxim possible a la sortida desitjada minimitzant, per exemple, la següent funció d'error quadràtic mitjà per N vectors d'entrada és:

$$E_{eq}(\mathbf{w}) \equiv \sum_{n=1}^N \sum_{k=1}^c (t_k(\mathbf{x}_n) - z_k(\mathbf{x}_n))^2 \quad (41)$$

on $t_k(\mathbf{x}_n)$ és la etiqueta assignada al vector $\mathbf{x}_n$ en referencia a la classe k , és a dir, valdrà 1 si el vector pertany a la classe k i 0 si pertany a una classe diferent. La variable $z_k(\mathbf{x}_n)$ és la sortida k -èsima de la xarxa quan a l'entrada hi ha el vector $\mathbf{x}_n$; c és el nombre de sortides de la xarxa, per exemple, en un sistema classificador, c seria el nombre total de classes; i $\mathbf{w}$ representen tots els pesos de la xarxa. Aquest criteri és el més comú per la seva simplicitat de computació, és no-negatiu i simplifica les proves d'alguns teoremes.

No obstant això, hi ha altres criteris de càlcul d'error que ofereixen més beneficis. Un d'aquest és el criteri d'entropia creuada (*crossentropy*) que per N vectors d'entrada es formula de la següent manera:

$$E_{ec}(\mathbf{w}) = \sum_{n=1}^N \sum_{k=1}^c t_k(\mathbf{x}_n) \ln \left(\frac{t_k(\mathbf{x}_n)}{z_k(\mathbf{x}_n)} \right) \quad (42)$$

La finalitat de l'entrenament consisteix a minimitzar l'error respecte de cada pes sinàptic. La regla d'aprenentatge més utilitzada, tant per a la funció d'error quadràtic mitjà com per a la d'entropia creuada, és l'algorisme de retropropagació (*backpropagation learning rule*) que es basa en el mètode del descens pel gradient, utilitzat en aquest treball:

$$\Delta \mathbf{w} = -\eta \frac{\partial E}{\partial \mathbf{w}} \quad (43)$$

on η representa la taxa d'aprenentatge i determina la magnitud relativa de les actualitzacions dels pesos. Inicialment, els pesos s'assignen aleatòriament i es van modificant per tal de reduir l'error de sortida. El procés és el següent: donat un patró d'entrada, aquest s'introdueix a la primera capa de la xarxa i es propaga cap endavant fins a

la sortida, on es compara amb la resposta desitjada. Seguidament, es calcula l'error de cada neurona de sortida, que es retropropaga a través de totes les capes intermèdies. Els pesos s'actualitzen en funció de l'error i dels valors de sortida de les unitats precedents, ponderats pels seus respectius pesos.

A diferència de l'error quadràtic mitjà, l'entropia creuada penalitza especialment les prediccions molt errònies (quan la probabilitat assignada pel model a la classe real és baixa), fet que accelera l'aprenentatge i la convergència del model en classificació.

Validació i sobreaprenentatge. Els pesos inicialitzats aleatòriament comporten un error d'inici elevat. A mesura que s'entrena, l'error disminueix, però un aprenentatge excessiu pot generar sobreaprenentatge (*overfitting*). Per mitigar-ho, s'ha aplicat en aquest estudi la validació basada en minimització de la funció d'error d'entropia creuada (42), que penalitza fortament errors grans i poc errors petits, generant models amb millor generalització. La selecció dels pesos es fa a partir del error mínim de validació després d'un nombre fix d'èpoques (**Figura 14**).

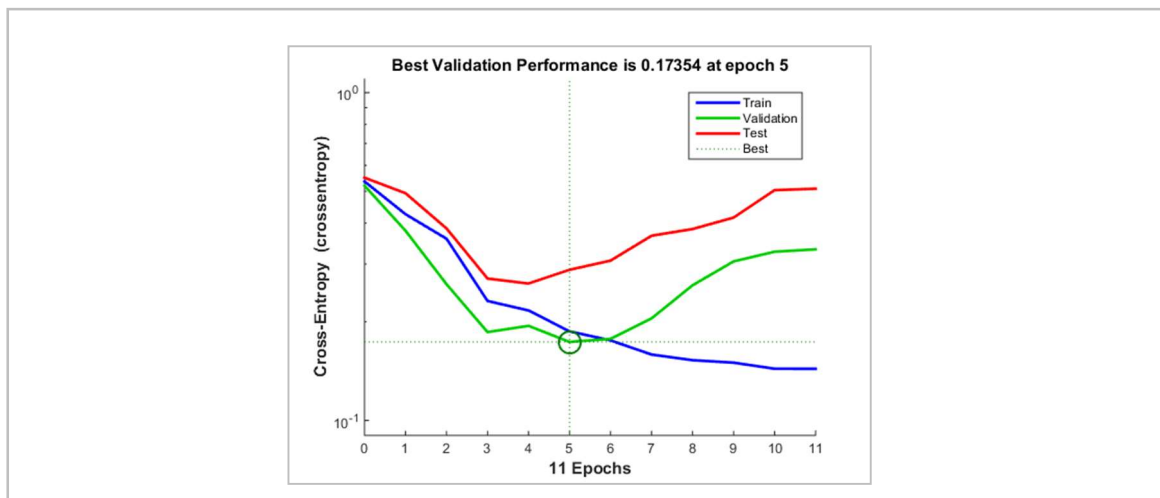


Figura 14. Gràfic típic d'entrenament-validació d'una xarxa neuronal mitjançant el criteri d'error d'entropia creuada. Font: (Demuth et al., 2016).

Nombre de neurones a la capa oculta (hiperparàmetres). Un paràmetre fonamental a determinar en el disseny d'una xarxa neuronal és el nombre de capes ocultes i la quantitat de neurones que formen aquestes capes. Tot i que el nombre d'unitats d'entrada i de sortida està definit respectivament per la dimensionalitat dels vectors d'entrada i pel nombre de classes a classificar, el nombre de capes ocultes i el nombre d'unitats a les capes ocultes no té una relació directa amb cap paràmetre previ.

La quantitat de neurones ocultes determina la capacitat representativa de la xarxa, i per extensió, la complexitat de la frontera de decisió que es pot modelar. En cas que els patrons siguin clarament separables o linealment separables, es requereix un nombre reduït de neurones ocultes. En canvi, per patrons derivats de funcions de densitat amb alta correlació i complexitat, s'han de fer servir més neurones ocultes per capturar correctament les característiques de les dades.

Per aquesta raó, i en absència d'informació addicional, no existeix un mètode formal i universal per establir el nombre òptim de capes ocultes i de neurones ocultes abans de l'entrenament. En aquest estudi, aquest paràmetre s'ha determinat empíricament, realitzant múltiples experiments independents amb diferents inicialitzacions aleatòries de les xarxes, i ajustant-lo mitjançant tècniques de validació.

Avantatges i limitacions de les xarxes neuronals artificials

Les xarxes neuronals artificials presenten, en general, una alta robustesa davant del soroll tant en les dades d'entrada com en les de sortida. Aquestes xarxes operen amb una velocitat computacional elevada, oferint una gran rapidesa en els processos d'ajust i simulació. A més, tenen la capacitat d'executar gairebé qualsevol càlcul, ja sigui lineal o no lineal, i poden aproximar amb precisió raonable qualsevol funció. La seva arquitectura distribuïda expressa el coneixement de manera dispersa per tota la xarxa, de manera que el mal funcionament d'algunes neurones no comporta la fallada total del sistema, sinó una disminució parcial del rendiment global.

Tanmateix, aquesta mateixa distribució del coneixement constitueix un desavantatge, ja que els pesos sinàptics no són fàcilment interpretables. Per això, no es pot determinar amb claredat quina informació específica representa la xarxa, convertint-la en un model de caixa negra. Aquesta característica dificulta tant la definició inicial del model, perquè impedeix la introducció de coneixement preexistent (*a priori*), com les modificacions posteriors un cop la xarxa ha estat entrenada (per exemple, per incloure nou coneixement).

A més, malgrat que l'algorisme de retropropagació i les seves variants tendeixen a aproximar la solució òptima, no sempre garanteixen la convergència a una solució global. En xarxes no lineals multicapa, la superfície d'error respecte als pesos o paràmetres globals és complexa i consta de múltiples mínims locals degut a la natura no lineal de les funcions de transferència. Com que l'algorisme utilitzat en aquest estudi treballa amb el mètode del descens pel gradient, la solució obtinguda depèn fortament de la inicialització dels pesos: és possible que quedi atrapada en un mínim local. La qualitat d'aquest mínim local pot variar depenent de la

proximitat al mínim global i de la magnitud de l'error associat. Per tant, encara que una xarxa multicapa amb un nombre suficient de neurones tingui la capacitat teòrica d'implementar gairebé qualsevol funció, mitjançant retropropagació no sempre es troben els pesos idonis per a la solució òptima. Per mitigar aquest problema, sovint es reinicialitza i reentrena la xarxa diverses vegades garantint així que la millor solució trobada sigui la més propera a la global.

Finalment, les xarxes neuronals són altament sensibles a la configuració del nombre de neurones presents a les capes ocultes. Un nombre insuficient d'aquestes unitats pot provocar un infraaprenentatge (*underfitting*), mentre que un excés pot conduir a un sobreaprenentatge (*overfitting*). La correcta configuració d'aquest paràmetre és, per tant, fonamental per aconseguir un model amb un rendiment òptim i una bona capacitat de generalització.

En resum, la força de les xarxes neuronals resideix en la seva habilitat per modelar funcions complexes i no lineals, fet que les ha convertit en eines clau en una àmplia varietat d'aplicacions. Entre aquestes, destaquen la classificació, el reconeixement de patrons, el processament de senyals, el reconeixement de parla, la visió artificial i els sistemes de control automàtic. Aquesta característica innovadora ha impulsat la seva expansió i consolidació en sectors tecnològics avançats i en l'àmbit mèdic, on contribueixen significativament a la innovació i millora de processos (Duda et al., 2001).

2. OBJECTIUS I HIPÒTESIS

2.1. Objectius

2.1.1. Objectius generals

L'objectiu principal d'aquesta tesi és analitzar la validesa i aplicabilitat de tècniques de clusterització i classificació mitjançant xarxes neuronals artificials per a la identificació de perfils cognitius en dues malalties neurodegeneratives: l'esclerosi múltiple remitent-recurrent (EMRR) i la malaltia de Parkinson (MP). En ambdós casos, els subjectes han estat avaluats mitjançant la bateria neuropsicològica Neuronorma.

Com a objectiu secundari, es pretén identificar, a partir de les xarxes entrenades, quins tests de la bateria contribueixen de manera més rellevant a la classificació dels diferents estats cognitius.

Tots els resultats obtinguts amb les xarxes neuronals artificials es comparen amb altres mètodes de classificació estàndards, amb la finalitat d'avaluar-ne el rendiment i comprovar-ne la potència.

En definitiva, l'objectiu final de la tesi és proporcionar un model computacional capaç d'optimitzar el procés diagnòstic i contribuir al diagnòstic diferencial en contextos clínics, oferint al professional una eina robusta, precisa i d'alta fiabilitat.

2.1.2. Objectius específics

Per assolir aquest objectiu general, es plantegen els següents objectius específics segons les particularitats de cadascun dels estudis realitzats.

Estudi 1: Esclerosi múltiple remitent-recurrent

En el cas de l'esclerosi múltiple remitent-recurrent, els objectius específics són:

1. **Detecció de patrons cognitius.** Realitzar l'agrupament de les dades mitjançant tècniques de classificació no supervisada (clusterització) amb diferents configuracions de base de dades: (1) CEMRR (individus control i subjectes amb EMRR analitzats conjuntament), (2) EMRR (només subjectes EMRR) i (3) C+EMRR (patrons derivats de l'estratègia anterior més el grup control com una classe identificada), considerant diversos nombres de clústers (2, 3, 4).

2. **Classificació dels patrons cognitius.** Classificar els subjectes segons els clústers obtinguts mitjançant tècniques de classificació supervisada basades en xarxes neuronals artificials, tot valorant la capacitat discriminativa de cada model.
3. **Selecció del model.** Seleccionar la millor configuració del model en funció de la capacitat de separació diagnòstica dels perfils cognitius resultants.
4. **Anàlisi de rellevància de proves.** Utilitzar el millor model neuronal per determinar els tests més rellevants de la bateria neuropsicològica en el procés de classificació.

Estudi 2: Malaltia de Parkinson

En el cas de la malaltia de Parkinson, els objectius específics són:

1. **Detecció de patrons cognitius.** Realitzar l'agrupament de les dades mitjançant tècniques de classificació no supervisada (clusterització) aplicades a diferents configuracions de base de dades: (1) CMP (individus control i subjectes amb malaltia de Parkinson analitzats conjuntament) i (2) MP (només subjectes amb malaltia de Parkinson), considerant en ambdós casos la partició en tres clústers.
2. **Anàlisi exploratòria comparativa.** Comparar els perfils cognitius obtinguts a partir dels clústers generats amb les categories establertes prèviament pel test SCOPA-Cog, a fi d'avaluar la correspondència i coherència entre la classificació automàtica i la diagnòstica clínica.
3. **Classificació dels patrons cognitius.** Classificar els subjectes mitjançant tècniques de classificació supervisada basades en xarxes neuronals artificials, tot valorant la capacitat discriminativa de cada model i la seva concordança amb els resultats de la clusterització i de l'etiquetatge clínic.
4. **Anàlisi de rellevància de proves.** Utilitzar el model neuronal amb millor rendiment per identificar quins tests de la bateria neuropsicològica presenten una major rellevància en el procés de classificació dels subjectes.

2.2. Hipòtesis

2.2.1. Hipòtesis generals

1. **Hipòtesi 1 (H1).** És possible identificar diversos patrons cognitius diferenciats en pacients amb EMRR i MP mitjançant tècniques de clusterització.
2. **Hipòtesi 2 (H2).** Les xarxes neuronals artificials ofereixen un rendiment superior a d'altres classificadors tradicionals en la classificació dels estats cognitius en pacients amb EMRR i MP a partir de dades neuropsicològiques de la bateria Neuronorma.

3. **Hipòtesi 3 (H3).** Les proves neuropsicològiques no contribueixen de manera homogènia a la classificació; existeix un subconjunt reduït de tests amb un poder discriminatiu significativament més alt.

2.2.2. Hipòtesis específiques

Estudi 1: Esclerosi múltiple remitent-recurrent

4. **Hipòtesi 4 (H4).** Es trobaran patrons cognitius clarament diferenciats que permetin discriminar els diferents estats cognitius per a la seva aplicació diagnòstica.

Estudi 2: Malaltia de Parkinson

5. **Hipòtesi 5 (H5).** Les xarxes neuronals artificials entrenades amb etiquetes del test SCOPA-Cog classificaran consistentment els subjectes segons els diferents estadis cognitius, mentre que l'anàlisi no supervisada mitjançant clusterització identificarà patrons cognitius alternatius amb una certesa similar o lleugerament superior a la proporcionada per les etiquetes del test SCOPA-Cog.

3. ESTUDI 1. ESCLEROSI MÚLTIPLE REMITENT-RECURRENT

Per a l'abordatge metodològic de l'Estudi 1, que se centra en l'esclerosi múltiple remitent-recurrent, es detallen a continuació els aspectes fonamentals que defineixen la mostra de subjectes, les variables analitzades i l'enfocament tècnic emprat. Aquest apartat presenta de manera estructurada els criteris de selecció, la descripció de les dades i la metodologia utilitzada per garantir la robustesa i la validesa dels resultats obtinguts en l'anàlisi de l'entitat clínica objecte d'estudi.

3.1. Mètodes

3.1.1. Subjectes

El present estudi es observacional de tipus transversal. S'han analitzat les dades corresponents a un total de 856 participants, dels quals 498 (58,18%) presentaven una diagnosi clínica d'esclerosi múltiple remitent-recurrent, mentre que els 358 restants (41,82%) conformaven el grup control sa. Les persones diagnosticades amb EMRR van ser ateses a les consultes de neurologia dels centres Hospital del Mar – Parc de Salut Mar (Barcelona), Hospital Clínico San Carlos (Madrid) i Hospital Mútua de Terrassa (Terrassa). La realització d'aquest estudi va ser autoritzada pels Comitès d'Ètica de recerca clínica de cada un dels esmentats hospitals (**Annex 3**). Quant als individus inclosos en el grup control, aquests van ser seleccionats i valorats en el marc del projecte Neuronorma (Peña-Casanova, Blesa, et al., 2009; Peña-Casanova et al., 2012).

Criteris d'inclusió

Generals (subjectes control i subjectes amb EMRR):

1. Full de consentiment informat aprovat pel Comitè Ètic, signat pel subjecte i l'investigador.
2. Edat superior a 18 anys.
3. Audició, visió i condicions físiques adequades per a realitzar les avaluacions (era necessari utilitzar les mesures protèctives correctores).
4. Capacitat suficient per a llegir i escriure.
5. Subjecte escolaritzat a Espanya.
6. Gaudir d'autonomia funcional, segons la puntuació obtinguda a l'*Interview for Deterioration of Daily Living in Dementia* (IDDD) (Teunisse & Derix, 1997).
7. No presentar deteriorament cognitiu, segons la valoració realitzada amb el *Mini-Mental State Examination* (MMSE), adaptat per edat i nivell educatiu segons els barems del projecte Neuronorma (Folstein et al., 1975; Peña-Casanova, Blesa, et al., 2009; Peña-Casanova et al., 2012).

Específics (subjectes amb EMRR)

1. Edat entre 18 i 65 anys.
2. Pacients amb diagnòstic d'esclerosi múltiple complint amb els criteris de diagnòstic revisats de McDonald (McDonald et al., 2001; Polman et al., 2011) de tipus remitent-recurrent i que es va considerar en el reclutament que eren capaços de realitzar una avaluació cognitiva.
3. Puntuació en l'escala *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) $\leq 3,5$ (Kurtzke, 1983).

Criteris d'exclusió

Generals (subjectes control i subjectes amb EMRR):

1. Presència d'antecedents de patologies del sistema nerviós central susceptibles de generar dèficits neuropsicològics (tals com ictus, epilèpsia, traumatismes cranioencefàlics, trastorns del moviment, tumors cerebrals o traumatismes cranials greus).
2. Puntuació igual o superior a 4 a l'Escala d'Isquèmia Modificada (Hachinski et al., 1975; Rosen et al., 1980)
3. Antecedents d'abús d'alcohol o d'altres substàncies psicotròpiques en els darrers 12 mesos.
4. Presència de malalties sistèmiques actives o no controlades que poguessin impactar la funció cognitiva (com diabetis mellitus, hipotiroïdisme o dèficit de vitamina B12).
5. Antecedents patològics psiquiàtrics (incloent depressió major, trastorn bipolar o psicosi).
6. Presència de dèficits sensorials severos (visuals i/o auditius) que dificultessin una correcta administració de les proves neuropsicològiques.

Específics (subjectes amb EMRR)

1. Pacients amb criteris d'esclerosi múltiple que es va considerar en el reclutament que no podien realitzar una avaluació prolongada.
2. Pacients amb una evolució inferior a cinc anys des de l'inici de la malaltia.
3. Pacients que haguessin presentat un brot de la malaltia un mes abans de l'estudi cognitiu.
4. Pacients amb esclerosi múltiple avançada amb discapacitat funcional greu o demència greu que els impedís executar proves cognitives.
5. Presència de trastorns psiquiàtrics o neurològics, així com qualsevol patologia del sistema nerviós central que pogués causar alteracions cognitives diferents d'esclerosi múltiple.

3.1.2. Variables

El conjunt de dades inclou 856 participants, de cadascun dels quals es disposa d'informació composta per 28 variables neuropsicològiques, a més de les dades relatives al sexe, l'edat i l'escolaritat. Les 28 variables corresponen a les proves incloses a la bateria Neuronorma, que avaluen diferents dominis cognitius (v. **Taules 1 i 2**). Concretament, s'hi inclouen: Digits (dos variables); Test de Corsi: (dos variables); *Trail Making Test* (dos variables); *Symbol Digit Modalities Test* (una variable); *Boston Naming Test* (una variable); Figura Complexa de Rey-Osterrieth (quatre variables); *Free and Cued Selective Reminding Test* (cinc variables); Fluència Verbal (dos variables); Test de Stroop (tres variables); *Test Tower of London*, versió de la Drexel (cinc variables) i *Judgment of Line Orientation* (una variable).

En el vector d'entrada emprat per a l'anàlisi de l'esclerosi múltiple es van excloure tant la *Visual Object and Space Perception Battery* (VOSP) com el *Token Test* (TT). Segons el criteri dels clínics implicats en l'estudi, no s'esperava detectar alteracions significatives en aquestes proves, o bé les possibles alteracions no estaven relacionades amb els objectius de la recerca. El VOSP és una prova altament semiològica, presenta una distribució no normal en la població, i les dificultats visuoespacials en l'esclerosi múltiple no solen ser manifestes de manera generalitzada. Pel que fa al TT, malgrat que pot estar influït per la memòria de treball, la seva finalitat principal és l'avaluació de la comprensió verbal, una àrea en la qual no s'esperen alteracions significatives en aquesta cohort.

Pel que fa a l'avaluació neurològica, s'inclogué *l'Expanded Disability Status Scale* (EDSS) (Kurtzke, 1983), així com mesures de depressió i ansietat mitjançant el *Beck Depression Inventory-II* (BDI-II) (Beck et al., 1961) i la *Fatigue Severity Scale* (FSS) (Krupp et al., 1989). Aquestes proves, però, no es van incloure en el vector de característiques, ja que l'objectiu principal era analitzar exclusivament la bateria Neuronorma.

Les característiques clíniques i demogràfiques de la mostra es presenten a la **Taula 3**.

Taula 3. Dades clíniques i demogràfiques de la mostra: subjectes controls i subjectes amb EMRR (n = 856).

	Controls (358)	EMRR (498)
Sexe, dona (%)	234 (65,36)	346 (69,48)
Edat, anys (m $\pm$ SD)	45,96 $\pm$ 13,27	44,41 $\pm$ 9,19
Escolaritat, anys (m $\pm$ SD)	12,63 $\pm$ 4,61	15,22 $\pm$ 3,39
EDSS puntuació (m $\pm$ SD) (N=320)	-	1,51 $\pm$ 1,13
Durada de la malaltia en anys (m $\pm$ SD) (N=280)	-	14,41 $\pm$ 7,77

m: mitjana; SD: desviació estàndard; N=nombre de subjectes.

A la **Taula 4** s'exposen les dades neuropsicològiques dels 28 tests, així com l'anàlisi de la variància (σ^2) mitjançant l'ANOVA. Aquesta tècnica estadística facilita la contrastació de la hipòtesi nul·la segons la qual les mitjanes poblacionals són idèntiques entre grups. L'aplicació d'ANOVA es fonamenta en la pressuposició de normalitat de les mostres analitzades (Demuth et al., 2016). En la majoria dels casos, els valors de p obtinguts han estat inferiors a 0,05, la qual cosa implica el rebuig de la hipòtesi nul·la i, conseqüentment, la significació estadística de les diferències observades. L'**Annex 4** presenta la representació gràfica mitjançant histogrames corresponents a cada prova per classe, facilitant-ne la interpretació visual.

Taula 4. Valors descriptius i ANOVA de les variables cognitives del vector d'entrada pels 2 grups diagnòstics: subjectes controls i subjectes amb EMRR.

	Controls (358)				EMRR (498)				
	N	Mín.	Máx.	m ($\pm$ SD)	N	Mín.	Máx.	m ($\pm$ SD)	p valor
DD	350	3	9	6,06 ($\pm$ 1,16)	498	3	9	6,10 ($\pm$ 1,18)	0,7425*
DI	350	2	8	4,69 ($\pm$ 1,28)	497	2	9	4,37 ($\pm$ 1,05)	<0,05
CD	357	2	8	4,76 ($\pm$ 1,20)	497	3	9	5,62 ($\pm$ 0,92)	<0,05
CI	357	1	8	4,34 ($\pm$ 1,21)	497	2	8	4,96 ($\pm$ 0,94)	<0,05
TMTA	358	13	145	39,00 ($\pm$ 20,32)	488	12	292	46,04 ($\pm$ 27,85)	<0,05
TMTB	349	22	480	90,57 ($\pm$ 62,50)	487	28	601	99,90 ($\pm$ 64,75)	<0,05
SDMT	357	5	82	48,16 ($\pm$ 15,33)	487	3	78	41,67 ($\pm$ 13,78)	<0,05
BNT	356	31	60	51,47 ($\pm$ 5,87)	492	26	60	52,75 ($\pm$ 4,56)	<0,05
JLO	352	8	30	24,64 ($\pm$ 4,13)	484	0	30	22,00 ($\pm$ 4,40)	<0,05
FCROc	349	13	36	32,12 ($\pm$ 4,33)	489	4,5	36	33,00 ($\pm$ 4,07)	<0,05
FCROt	349	57	513	169,45 ($\pm$ 77,16)	489	45	865	150,27 ($\pm$ 78,16)	<0,05
FCRO3min	349	3	36	19,31 ($\pm$ 6,76)	486	0	35	17,11 ($\pm$ 6,34)	<0,05
FCRO30min	349	3	36	19,16 ($\pm$ 6,73)	487	0	32	17,01 ($\pm$ 6,47)	<0,05

N: nombre subjectes; Mín: Mínim; Màx: Màxim; m: mitjana; SD: desviació estàndard; *no significança estadística en la prova d'ANOVA; Abreviatures tests Neuronorma: vegeu peu de taula de la **Taula 2**.

Taula 4. (cont.)

	Controls (358)				EMRR (498)				
	N	Mín.	Máx.	m ($\pm$ SD)	N	Mín.	Máx.	m ($\pm$ SD)	p valor
FCSRTlll1	350	2	14	7,76 ($\pm$ 2,38)	496	1	15	9,50 ($\pm$ 2,51)	<0,05
FCSRTlllt	351	11	47	29,93 ($\pm$ 6,47)	496	2	46	31,52 ($\pm$ 7,42)	<0,05
FCSRTrt	351	28	48	43,72 ($\pm$ 4,03)	496	3	48	43,90 ($\pm$ 5,60)	0,5833*
FCSRTrdll	349	4	16	11,62 ($\pm$ 2,80)	496	0	16	10,93 ($\pm$ 3,42)	<0,05
FCSRTrdt	349	8	16	15,03 ($\pm$ 1,50)	496	1	16	14,55 ($\pm$ 2,27)	<0,05
FVP	355	7	39	22,68 ($\pm$ 5,77)	497	4	49	22,05 ($\pm$ 6,40)	0,1478*
FVA	355	4	31	16,58 ($\pm$ 5,10)	496	1	33	15,38 ($\pm$ 5,01)	<0,05
StroopP	352	24	160	103,46 ($\pm$ 18,84)	483	26	146	97,85 ($\pm$ 19,61)	<0,05
StroopC	352	20	130	70,92 ($\pm$ 14,19)	481	16	107	65,24 ($\pm$ 14,43)	<0,05
StroopCP	352	6	100	42,64 ($\pm$ 12,71)	480	8	79	38,26 ($\pm$ 11,63)	<0,05
TOLtc	358	0	10	4,19 ($\pm$ 2,24)	487	0	9	4,05 ($\pm$ 2,24)	0,3577*
TOLtm	358	0	101	30,91 ($\pm$ 17,27)	481	1	200	35,27 ($\pm$ 31,73)	<0,05
TOLtini	358	5	415	61,20 ($\pm$ 46,06)	481	12	430	66,62 ($\pm$ 49,35)	0,0936*
TOLtexe	358	22	740	232,15 ($\pm$ 105,24)	481	79	1123	282,80 ($\pm$ 171,88)	<0,05
TOLtres	358	103	784	293,58 ($\pm$ 115,28)	481	115	1200	349,26 ($\pm$ 190,44)	<0,05

N: nombre subjectes; Mín: Mínim; Máx: Màxim; m: mitjana; SD: desviació estàndard; *no significança estadística en la prova d'ANOVA; Abreviatures tests Neuronorma: vegeu peu de taula de la **Taula 2**.

3.1.3. Enfocament tècnic

Donada la manca d'etiquetes que permetien l'aplicació directa de tècniques de classificació supervisada, l'objectiu principal d'aquest estudi ha estat la identificació de patrons cognitius diferenciats associats a l'esclerosi múltiple remitent-recurrent a partir de l'anàlisi d'una base de dades clínica registrada prèviament. En una primera fase, la base de dades va ser segmentada en patrons mitjançant tècniques de clusterització no supervisada. Posteriorment, aquests patrons es van utilitzar per a l'entrenament de diferents xarxes neuronals artificials amb la finalitat d'identificar-ne les característiques subjacents i dur a terme la seva classificació.

Per a la generació dels vectors d'entrada a les XNA es van establir tres aproximacions metodològiques:

1. **CEMRR**: base de dades amb individus control i subjectes amb EMRR analitzats conjuntament.
2. **EMRR**: base de dades integrada exclusivament per subjectes amb EMRR, sense incloure els individus control.
3. **C+EMRR (combinada)**: patrons derivats de l'estratègia anterior (EMRR) més el grup control identificat directament com una classe o patró.

En totes tres aproximacions, els resultats obtinguts van ser avaluats i comparats amb dues metodologies supervisades considerades com a referències en classificació: Anàlisi Discriminant Lineal (LDC) i Màquines de Vectors de Suport Lineals (LSVM).

Tots els procediments i anàlisis es van implementar i executar utilitzant l'entorn de programació MATLAB, versió 2022b.

3.1.3.1. Diagrama de flux

La **Figura 15** presenta el diagrama de flux corresponent a l'enfocament tècnic emprat. Les seccions següents descriuen detalladament els passos, procediments i algorismes que conformen la metodologia general.

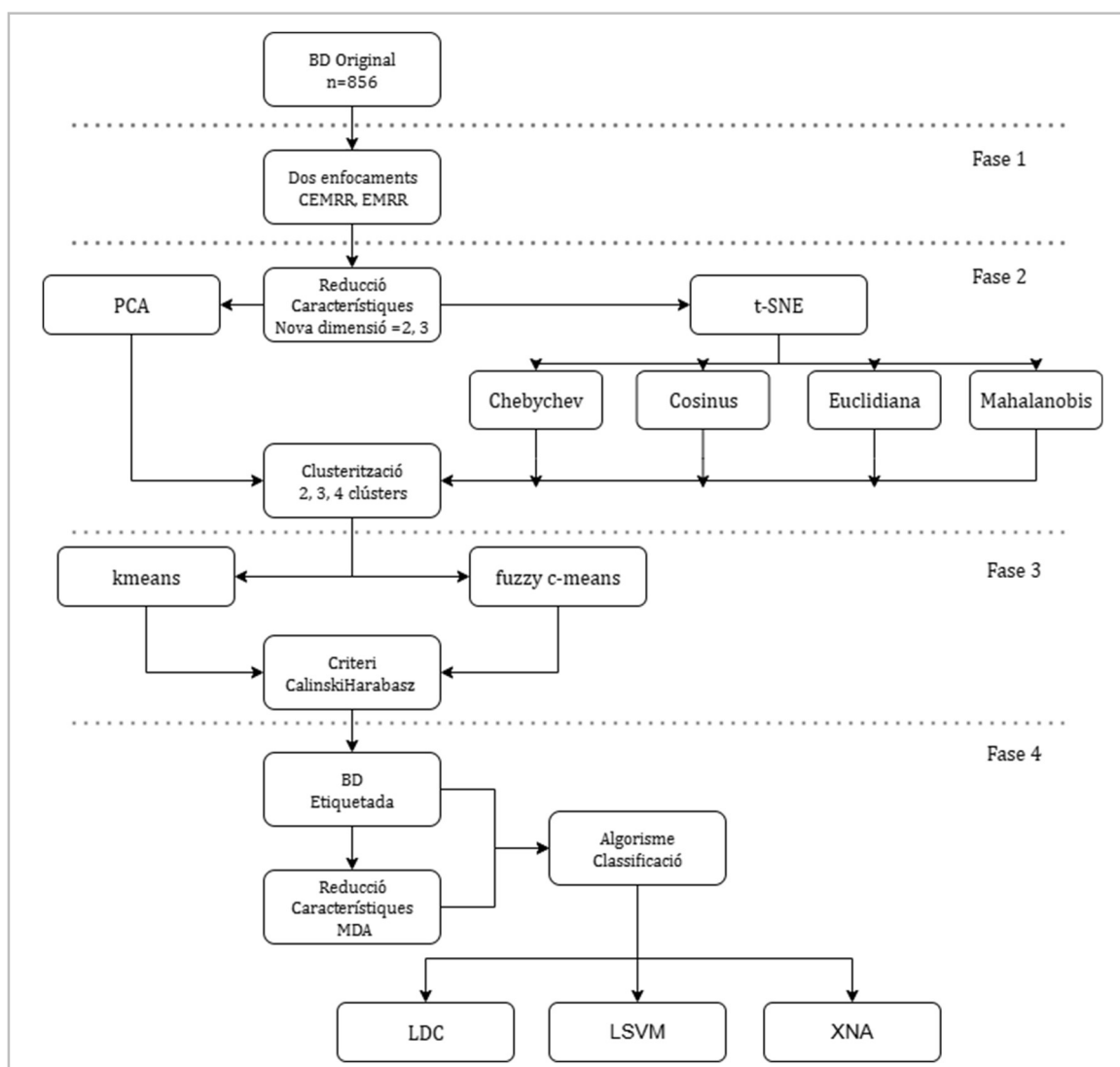


Figura 15. Diagrama de flux de l'enfoc tècnic general de l'estudi d'EM.

Fase 1. Definició de les bases de dades

Per a l'anàlisi es van considerar dues bases de dades: (1) CEMRR, que integra tant individus control com participants diagnosticats amb esclerosis múltiple remitent-recurrent, i (2) EMRR, constituïda exclusivament per participants amb esclerosis múltiple remitent-recurrent. Les transformacions descrites en els apartats posteriors es van aplicar de manera equivalent a totes dues bases de dades, que en endavant es designaran de forma genèrica com a BD.

Fase 2. Reducció de dimensionalitat prèvia a la clusterització

Amb l'objectiu d'identificar les opcions més adequades, es van avaluar diverses transformacions alternatives. Cada conjunt de dades va ser sotmès a un procés de clusterització mitjançant dues tècniques diferents, que el van reduir a noves dimensions (2 i

3): Anàlisi de Components Principals (subcapítol 1.4.1) i *t-distributed Stochastic Neighbor Embedding* (subcapítol 1.4.2).

En el cas del mètode t-SNE, es va examinar l'eficiència de diferents mètriques de distància, incloent Chebyshev, cosinus, euclidiana i Mahalanobis. La classificació obtinguda a partir de les tècniques d'agrupament es va utilitzar com a base per a l'etiquetatge de les dades.

Com a resultat del procés de transformació, es van obtenir 10 configuracions diferents de reducció de dimensionalitat aplicades als mateixos vectors de la base de dades: PCA 2d (reducció a dues dimensions), PCA 3d (reducció a tres dimensions), t-SNE 2d amb mètrica de Chebyshev, t-SNE 2d amb mètrica de cosinus, t-SNE 2d amb mètrica euclidiana, t-SNE 2d amb mètrica de Mahalanobis, t-SNE 3d amb mètrica de Chebyshev, t-SNE 3d amb mètrica de cosinus, t-SNE 3d amb mètrica euclidiana i t-SNE 3d amb mètrica de Mahalanobis. Aquestes 10 configuracions de reducció de dimensionalitat es van comparar amb l'objectiu d'avaluar-ne l'impacte sobre el rendiment dels algorismes d'agrupament.

Fase 3. Clusterització i etiquetatge

Un cop aplicada la reducció de dimensionalitat, es va procedir a l'agrupament mitjançant dues tècniques diferents: k-means (subcapítol 1.5.1) i fuzzy c-means (subcapítol 1.5.2), aplicades a cadascuna de les 10 configuracions de reducció de dimensionalitat (CRD). Es van analitzar escenaris amb 2, 3 i 4 clústers. La configuració d'agrupament òptima es va determinar a partir del valor màxim de l'índex de Calinski-Harabasz (CH) per a cadascuna de les 10 CRD.

L'índex de Calinski-Harabasz (Calinski & Harabasz, 1974) és una mètrica utilitzada per avaluar la qualitat de l'agrupament, ja que mesura la relació entre la dispersió interclústers i la dispersió intraclúster. Un valor més elevat d'aquest índex indica clústers més ben definits, caracteritzats per una major cohesió interna i una separació més marcada entre ells. Matemàticament, es defineix com:

$$CH = \frac{\frac{B_k}{(k-1)}}{\frac{W_k}{(n-k)}} \quad (43)$$

on:

- $B_k = \sum_{j=1}^k n_j \|\mathbf{c}_j - \mathbf{c}\|^2$ es la dispersió interclústers.
- $W_k = \sum_{j=1}^k \sum_{\mathbf{x} \in j} \|\mathbf{x} - \mathbf{c}_j\|^2$ es la dispersió intraclústers.
- k = nombre de clústers.
- n = nombre total de la mostra.

- n_j = nombre de mostres en el clúster j .
- $\mathbf{c}_j$ = centroide del clúster j .
- $\mathbf{c}$ = centroide global del conjunt de dades complert.
- $\|\cdot\|$ = distància euclidiana.

En aquesta fase, la combinació de la configuració CRD amb la tècnica de clusterització que va mostrar la millor cohesió intraclasse i la millor separació interclasse es va utilitzar per etiquetar la base de dades.

Fase 4. Classificació i comparació de resultats

Després de la fase d'agrupament, les dades originals etiquetades es van organitzar en les tres bases de dades prèviament definides, per tal de dur a terme l'anàlisi comparativa del rendiment: CEMRR, EMRR i C+EMRR. Cada base de dades es va sotmetre a dos procediments de pre-processament, tal com s'il·lustra a la **Figura 16**.

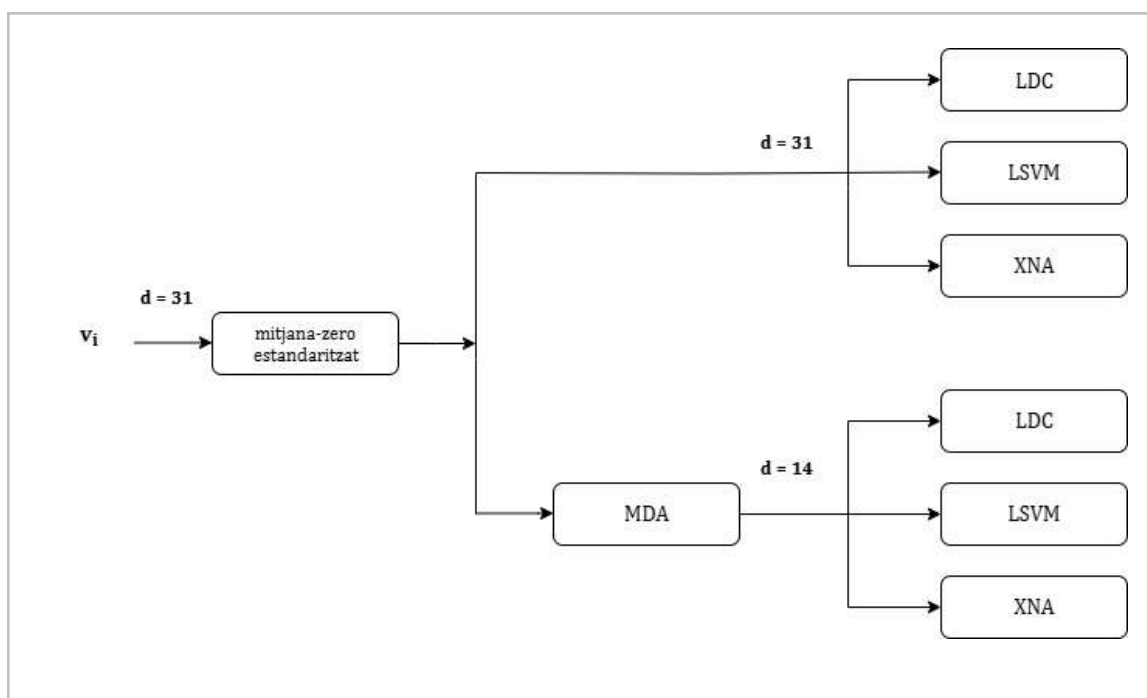


Figura 16. Diagrama de la transformació del vector d'entrada v_i i de la seva classificació.

El primer procediment va consistir en la normalització de les característiques per aconseguir mitjana 0 i desviació estàndard igual a 1 (*Z-score*).

El segon procediment va aplicar el mateix procés de normalització, seguit d'un pas de reducció de dimensionalitat mitjançant la tècnica *Multiple Discriminant Analysis* (subcapítol 1.4.3). Aquesta metodologia transforma el vector de característiques amb l'objectiu d'incrementar la separabilitat entre classes i de reduir la variabilitat intraclasse. En el cas d'aquest estudi, no s'ha implementat la reducció clàssica a $c-1$ característiques, on c representa el nombre de clústers, ja que això suposaria treballar amb un vector de característiques molt reduït ($d'=1,2,3$), i per tant pot ser poc informatiu. Com a alternativa, en el present treball s'ha proposat un plantejament innovador: cadascun dels 14 tests amb més d'una característica es redueix mitjançant MDA a només una característica i, per tant, el vector original de $d=31$ variables queda reduït a un vector de $d'=14$ variables. D'aquesta forma es fomenta eliminar la redundància que podrien presentar totes les variables o característiques inicials, associades al mateix test, a la vegada que es conserva la informació que aporta cada test de per si.

Com a resultat, es van generar sis conjunts de dades pre-processats (3 bases de dades $\times$ 2 mètodes de pre-processament) com s'indica a la **Taula 5**.

Taula 5. Bases de dades pre-processades: subjectes controls i subjectes amb EMRR.

	BD d'origen	Pre-processament aplicat	Nombre de característiques resultants	Codi utilitzat
1	CEMRR	Normalització	31	CEMRR_PSR
2	CEMRR	Normalització + MDA	14	CEMRR_PMDA
3	EMRR	Normalització	31	EMRR_PSR
4	EMRR	Normalització + MDA	14	EMRR_PMDA
5	C+ EMRR	Normalització	31	C+ EMRR_PSR
6	C+ EMRR	Normalització + MDA	14	C+ EMRR_PMDA

BD: Base de dades; PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA.

Tots aquests conjunts de dades pre-processats van ser classificats mitjançant xarxes neuronals artificials, i el seu rendiment es va comparar amb dos classificadors lineals de referència: *Linear Discriminant Analysis* (subcapítol 1.6.1.1) i *Linear Support Vector Machine* (subcapítol 1.6.1.2).

3.1.3.2. Planificació dels experiments

Per determinar la configuració òptima de les xarxes neuronals artificials a partir de les sis bases de dades pre-processades, s'ha planificat el següent procés experimental (veure **Figura 17**) que s'estructura en tres fases. Primer, les bases de dades s'han particionat aleatòriament en subconjunts d'entrenament, validació i test neutre, repetint aquesta divisió 50 vegades per maximitzar la robustesa dels resultats. Segon, s'han definit 10 arquitectures de xarxa diferenciades pel nombre de capes ocultes (una o dues) i el nombre de neurones ocultes per capa: cinc amb una sola capa oculta (5, 10, 20, 50 o 100 neurones) i cinc amb dues capes ocultes de configuració simètrica ([5-5], [10-10], [20-20], [50-50], [100-100]). Finalment, per a cadascuna d'aquestes 10 arquitectures s'han realitzat 2500 experiments (resultants de les 50 particions de la base de dades combinades amb 50 inicialitzacions independents de la xarxa mitjançant la *Neural Network Toolbox* de MATLAB®).

Partició aleatòria de les bases de dades

Cada base de dades s'han dividit 50 vegades aleatòriament en tres subconjunts: 80% per a l'entrenament, 10% per a la validació i 10% com a mostra de test neutre.

Inicialització i entrenament de xarxes

Per a cada partició de les bases de dades, per a cadascuna de les sis bases de dades pre-processades, i per a cadascuna de les 10 estructures de xarxa, s'ha inicialitzat 50 vegades una xarxa neuronal diferent. Cada inicialització de la xarxa ha estat entrenada mitjançant la *Neural Network Toolbox* de MATLAB®, amb una partició aleatòria interna del 80% de les dades d'entrenament i un 20% per a la validació interna. La configuració amb l'error mínim de validació de les 50 iteracions ha estat registrada. Aquest procediment s'ha repetit 50 vegades (50 particions aleatòries de les bases de dades), obtenint 50 configuracions per arquitectura. En aquest context, s'ha calculant l'error mitjà dels mínims de validació de les 50 xarxes generades per cada arquitectura, segons $\frac{\sum_j \epsilon_{\text{mínvaljnBD}}}{50}$, on $\epsilon_{\text{mínvaljnBD}}$ és l'error mínim de validació de la partició j , n nombre de capes i neurones ocultes i BD base de dades pre-processada, obtenint un valor per a cada arquitectura i cada bases de dades pre-processades.

Nombre òptim de capes i neurones ocultes (hiperparàmetres)

A continuació, per poder establir el nombre òptim de capes i de neurones ocultes, és a dir, quina era la estructura òptima d'entre les 10 proposades, s'ha diferenciat el pre-processament de les bases de dades segons si havien estat o no reduïdes dimensionalment. Posteriorment, s'ha procedit a comparar l'error mitjà dels mínims de validació j per: (1) totes

les configuracions corresponents als vectors de característiques originals no reduïts i (2) totes les configuracions obtingudes amb vectors de característiques reduïts mitjançant la tècnica MDA. El error mínim ha determinat en cada cas l'estructura òptima, on el nombre de capes ocultes (1 o 2) i el nombre de neurones per capa, desenvolupa el rol d'hiperparàmetres.

Selecció de la base de dades pre-processada òptima

Per finalitzar, a partir de la identificació de l'estructura de xarxa òptima, tant per a les bases de dades amb vector de característiques sense reducció com per a les bases de dades amb reducció mitjançant MDA, el menor error mitjà de test, $(\frac{\sum_j \epsilon_{testj}^{nBD}}{50})$, associat a l'error mitjà dels mínims de validació, ha facilitat la selecció de la base de dades pre-processada òptima.

En resum, la millor arquitectura de xarxa neuronal artificial per a cada base de dades (CEMRR, EMRR, C+EMRR) es defineix com la que ofereix el menor error de validació entre els 2500 experiments efectuats per a cada tècnica de pre-processament i el menor error de test per seleccionar, finalment, entre les dues tècniques de pre-processament emprades. Així mateix, s'han calculat les variàncies dels errors mínims de validació amb la finalitat de quantificar la dispersió respecte a l'error mitjà dels mínims de validació, aportant un indicador addicional sobre l'homogeneïtat i la fiabilitat dels resultats.

Finalment, els resultats han estat comparats per 2, 3 i 4 clústers, aplicant la millor tècnica de clusterització seleccionada per a cada base de dades, i s'han comparat tots els resultats amb el rendiment dels classificadors lineals LDC i LSVM respecte a les XNA òptimes escollides, considerant l'error mitjà en el conjunt de test. Cal destacar que per als classificadors lineals l'error de validació és equivalent al d'entrenament, ja que no requereixen optimització d'hiperparàmetres. En tots els valors a comparar, s'han utilitzat la mitjana dels errors per contrarestar la influència dels *outliers* que podrien distorsionar la valoració del rendiment real dels classificadors.

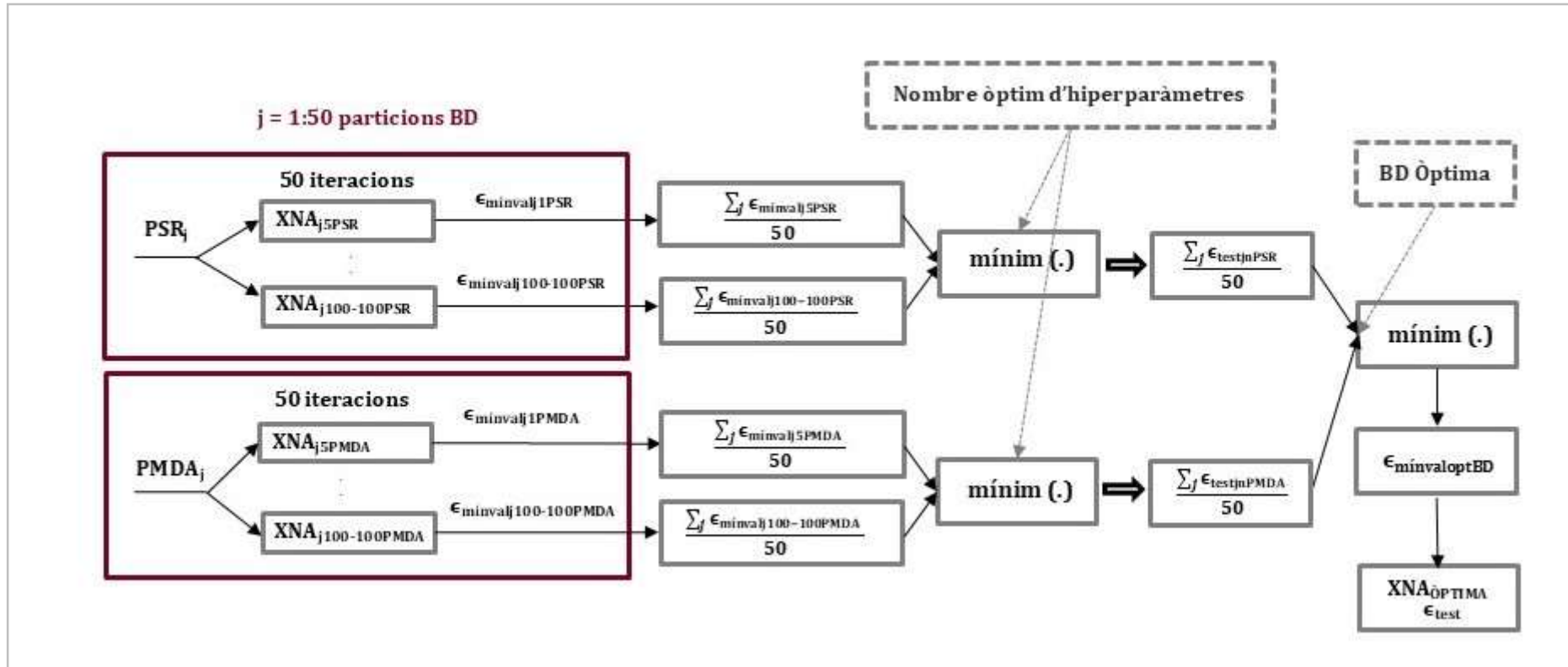


Figura 17. Programa implementat per obtenir l'estructura òptima de la XNA. Cada XNA_j dins dels blocs vermells del diagrama representa una arquitectura neuronal diferent definida per la variació del nombre de capes ocultes i de neurones per capa. Específicament, s'han analitzat les següents configuracions: estructures amb una sola capa oculta, provant xarxes amb 5, 10, 20, 50 i 100 neurones ocultes, i estructures amb dues capes ocultes amb configuracions simètriques de neurones per capa [5-5], [10-10], [20-20], [50-50] i [100-100]. En total s'ha obtingut un conjunt de 10 arquitectures de XNA diferents.

3.1.3.3. Anàlisi de la sensibilitat

L'etapa final d'aquest projecte ha consistit en l'anàlisi de la sensibilitat de la bateria Neuronorma mitjançant l'arquitectura òptima de xarxa neuronal implementada. L'objectiu d'aquest estudi ha estat identificar quina característica o prova d'aquesta bateria té més influència en la classificació i, per tant, podria ser més predictiva per al diagnòstic de l'EMRR. Per a aquesta finalitat, es va utilitzar el mètode del valor de Shapley.

El valor de Shapley, que s'origina en la teoria de jocs cooperatius, s'ha adaptat per a la seva aplicació en l'aprenentatge automàtic, especialment pel que fa a la interpretabilitat del model i la determinació de la importància de les característiques. Aquest concepte va ser introduït per Lloyd Shapley l'any 1953 (Shapley, 1953). En el context de l'aprenentatge automàtic, els valors de Shapley proporcionen un mecanisme per quantificar l'impacte de cada característica en la predicció del model per a una instància determinada.

3.2. RESULTATS

A continuació s'exposen, en **Taules i Figures**, els resultats més rellevants de l'Estudi 1.

Inicialment, s'ha efectuat una comparació entre les diverses tècniques de clústering i les mètriques de distància utilitzades, amb la finalitat d'identificar l'enfocament més idoni per a cadascuna de les dues bases de dades, CEMRR i EMRR. Un cop reduïdes les característiques dels tests mitjançant els mètodes PCA i t-SNE, considerant projeccions en dos i tres dimensions, s'ha dut a terme les anàlisis següents: (1) s'han calculat els índexs de Calinski-Harabasz per avaluar la cohesió dels agrupaments obtinguts mitjançant les tècniques de k-means i FCM, per configuracions de 2, 3 i 4 clústers; i (2) s'han representat gràficament les dispersions corresponents a les agrupacions òptimes per a cada nombre de clústers. Amb l'objectiu de garantir la neutralitat en la clusterització, s'ha prescindit de la variable sexe, atès que s'ha constatat experimentalment que la seva naturalesa dicotòmica exerceix una influència significativa sobre els resultats del procés.

Posteriorment, a partir de les etiquetes de clúster obtingudes, es mostren els resultats de la classificació de vector d'entrada per a c classes, on $c=2, 3, 4$. Les classificacions, ara ja supervisades gràcies a les etiquetes proporcionades a l'etapa prèvia de clusterització, s'han realitzat sobre les sis bases de dades pre-processades entrenant les xarxes neuronals artificials i els classificadors lineals. En aquesta fase, la variable sexe s'ha reintroduït en l'anàlisi. S'han reportat: (1) els errors mitjans d'entrenament (train), validació (validation) i test, associats als errors mínims de validació de les 50 particions, de les 20 estructures de XNA (10 arquitectures: 5 amb una sola capa de neurones ocultes i 5 amb dues capes de neurones ocultes, x 2 procediments de pre-processament de les bases de dades: sense reducció de característiques i amb reducció MDA), juntament amb les variàncies d'aquests errors mínims de validació; (2) els errors mitjans d'entrenament (train + validation) i test associats als errors mínims de test de les 50 particions dels classificadors lineals, per cadascuna de les sis bases de dades preprocessades d'entrada; i (3) l'anàlisi de sensibilitat dels tests amb la XNA òptima obtinguda.

Tots els percentatges d'error van acompanyats de les corresponents matrius de confusió. La matriu de confusió permet comparar els valors reals amb els valors de predicció per cada estat de classificació. Les files representen les prediccions del model, mentre que les columnes indiquen els valors observats. Aquestes matrius permeten identificar de manera eficient les situacions de confusió entre classes. Els elements diagonals de la matriu

indiquen la quantitat o percentatge de casos ben classificats, mentre que en les altres caselles es mostren el nombre o percentatge de classificacions errònies entre classes.

Com a resum gràfic de l'eficiència de les XNA òptimes, a l'apartat annexos s'inclouen les corbes ROC. La corba ROC representa gràficament la proporció de veritables positius (sensibilitat, eix x) enfront de la proporció de falsos positius (1-especificitat, eix y) per a cada classe. L'àrea sota la corba ROC (AUC, *Area Under the Curve*) reflecteix el rendiment del classificador: un valor d'AUC més elevat indica una major capacitat discriminativa del model.

Reducció de dimensionalitat, clusterització i etiquetatge

Les **Taules 6 i 7** presenten una comparació dels valors de l'índex de Calinski-Harabasz obtinguts en la clusterització de les bases de dades CEMRR i EMRR, respectivament, utilitzant les tècniques k-means i fuzzy c-means (FCM). Les dades han estat prèviament reduïdes dimensionalment mitjançant PCA i t-SNE, emprant les mètriques Chebychev, cosinus, euclidiana i Mahalanobis en el cas del t-SNE, tant en 2 com en 3 dimensions (fase 2 i 3, **Figura 15**).

Per tal de comparar el rendiment dels classificadors i les seves mètriques associades, en el cas de la tècnica k-means, el procés de clústerització s'ha efectuat 10 vegades. Contràriament, en el cas del FCM, la repetició de l'experiment no ha estat necessària ja que els resultats obtinguts han estat constants en totes les proves realitzades. La raó d'aquesta diferència resideix en la sensibilitat a la inicialització de la tècnica k-means: l'algorisme de k-means depèn de la selecció aleatòria dels centres de clúster inicials. Diverses inicialitzacions poden conduir a agrupacions diferents. Per mitigar aquesta aleatorietat i garantir la robustesa, la clusterització mitjançant k-means se sol repetir diverses vegades i es selecciona el millor resultat, habitualment en funció de la menor suma de distàncies intraclúster. En aquest estudi s'ha optat per promitjar les 10 inicialitzacions i escollir la millor agrupació (Jain et al., 1999; Wulandari & Yogantara, 2022).

Cal matisar, però, la distinció entre les tècniques de reducció dimensional emprades prèviament a l'aplicació de k-means. Quan la reducció ha estat efectuada mitjançant l'anàlisi PCA, els valors obtinguts han resultat constants al llarg de les iteracions, circumstància atribuïble al caràcter determinista d'aquesta tècnica, que genera transformacions idèntiques per a una mateixa base de dades i paràmetres. Per contra, la reducció dimensional amb t-SNE, de naturalesa estocàstica, introdueix variabilitat en cada execució

mitjançant una inicialització aleatòria i processos d'optimització iteratius, fet que comporta representacions vectorials diferents per cada execució (Jolliffe & Cadima, 2016; I. T. Jolliffe, 1986; Van Der Maaten & Hinton, 2008).

Per contra, la tècnica FCM es mostra més estable sempre: a diferència de k-means, FCM assigna valors de pertinença difusa als punts de dades, en lloc de nomenaments estrictes. El procés iteratiu d'optimització en FCM convergeix naturalment cap a una solució estable, de manera que els resultats són consistents independentment de la inicialització, i la repetició múltiple de l'algorisme resulta innecessària.

Així, la utilització de l'índex de Calinski-Harabasz per comparar ambdues tècniques de clústerització es justifica plenament, tot i que k-means requereixi múltiples execucions mentre que FCM no. Mitjançant aquest criteri, s'ha seleccionat la millor agrupació per a cada nombre de clústers, assegurant una comparació objectiva entre ambdues metodologies.

Taula 6. Valors de l'índex de Calinski-Harabasz corresponents a la clusterització de la base de dades CEMRR.

		C=2	C=3	C=4
k-means				
PCA 2d		962,10	817,89	760,20
PCA 3d		734,86	576,29	518,57
(loop =10)				
t-SNE 2d	Chebychev	1209,09	1034,56	1000,55
	Cosinus	1346,87	1122,18	1071,05
	Euclidiana	1299,05	1145,54	1093,48
	Mahalanobis	489,25	596,16	613,16
t-SNE 3d	Chebychev	1031,27	855,20	735,15
	Cosinus	1447,65	1006,67	845,96
	Euclidiana	1207,89	1024,04	861,34
	Mahalanobis	303,10	304,12	308,26
fuzzy c-means				
PCA 2d		958,86	803,07	721,01
PCA 3d		729,68	560,57	469,45
t-SNE 2d	Chebychev	1267,07	1074,81	947,67
	Cosinus	1345,12	1090,13	961,69
	Euclidiana	1249,49	1117,43	1093,42
	Mahalanobis	480,16	555,37	621,54
t-SNE 3d	Chebychev	1013,67	854,05	729,90
	Cosinus	1422,84	986,57	811,11
	Euclidiana	1158,07	951,70	782,37
	Mahalanobis	302,10	307,74	302,90

C: nombre de clústers; d: dimensió; loop: iteracions del procediment.

Taula 7. Valors de l'índex de Calinski-Harabasz corresponents a la clusterització de la base de dades EMRR.

		C=2	C=3	C=4
k-means				
PCA 2d		554,40	484,45	459,25
PCA 3d		426,90	354,69	320,65
(loop =10)				
t-SNE 2d	Chebychev	796,94	697,86	632,62
	Cosinus	1201,31	922,75	859,86
	Euclidiana	896,27	790,60	713,49
	Mahalanobis	278,90	340,79	352,48
t-SNE 3d	Chebychev	669,79	553,87	463,90
	Cosinus	1315,87	924,21	774,00
	Euclidiana	811,86	670,23	568,49
	Mahalanobis	181,01	175,39	180,16
fuzzy c-means				
PCA 2d		554,08	447,94	447,52
PCA 3d		425,40	320,47	307,64
t-SNE 2d	Chebychev	827,38	739,48	645,03
	Cosinus	1224,89	916,39	855,86
	Euclidiana	861,67	727,03	678,09
	Mahalanobis	277,06	343,81	344,25
t-SNE 3d	Chebychev	663,00	558,93	468,69
	Cosinus	1309,39	894,03	697,98
	Euclidiana	840,19	692,82	591,84
	Mahalanobis	180,40	169,09	169,25

C: nombre de clústers; d: dimensió; loop: iteracions del procediment.

Segons el criteri de Calinski-Harabasz, un valor més elevat indica una agregació de clústers més òptima, per tant, el valor ombrejat determina la configuració seleccionada per a cada nombre de clústers de cada base de dades. Així doncs, les etiquetes assignades a les bases de dades CEMRR i EMRR s'han determinat utilitzant, en tots el casos, la tècnica de clústering k-means després de la reducció dimensional mitjançant t-SNE.

Concretament:

1. Per dos clústers, s'ha realitzat la reducció dimensional amb t-SNE 3d emprant la mètrica cosinus per a ambdues bases de dades (CEMRR i EMRR).
2. Per tres clústers, s'ha aplicat t-SNE 2d amb mètrica euclidiana a la base de dades CEMRR, mentre que per la EMRR s'ha utilitzat t-SNE 3d amb mètrica cosinus.
3. Finalment, per a quatre clústers, s'ha implementat t-SNE 2d amb mètrica euclidiana en la CEMRR, i t-SNE 2d amb mètrica cosinus en la EMRR.

La **Figura 18** mostra la separació clara entre classes assolida amb les tècniques seleccionades.

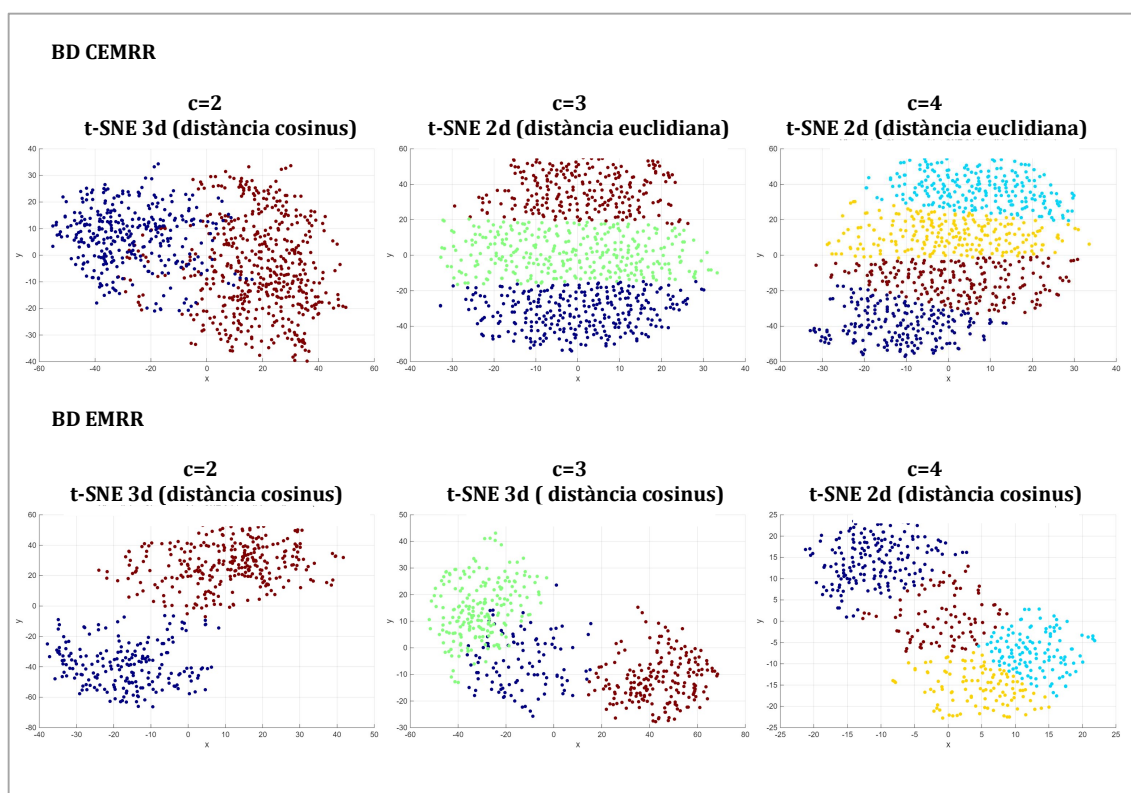


Figura 18. Visualització de la clusterització seleccionada de les dues bases de dades per a c=2, 3 i 4 clústers.

Reducció de dimensionalitat base de dades etiquetada i classificació

En la fase 4 (**Figura 15**), inicialment, s'ha procedit a la reducció de la dimensionalitat del vector d'entrada de característiques, mitjançant l'aplicació de l'algorisme MDA. Aquesta operació persegueix la finalitat de disminuir el nombre de variables d'entrada i de simplificar, d'aquesta manera, l'estructura interna dels classificadors. Cal destacar que la selecció de les variables que han estat objecte de reducció no ha estat arbitrària. S'assumeix, a priori, que totes les característiques pertanyents al mateix test presenten una correlació significativa, la qual cosa permet modificar la dimensionalitat del vector d'entrada, reduint-la de 31 a 14 característiques —incloent les variables corresponents a sexe, edat i escolaritat— i mantenint únicament una característica representativa per test (**figura 16**).

La validació d'aquesta hipòtesi s'ha dut a terme mitjançant l'anàlisi de dispersió de cada conjunt de variables associades a cada test, utilitzant la representació gràfica corresponent (*scatterplot* per test). La **Figura 19** il·lustra, com a exemple, les correlacions entre les variables del test de Stroop per a les tres bases de dades etiquetades CEMRR, EMRR i

C+EMRR, així com per a les agrupacions en 2, 3 i 4 clústers. Addicionalment, a l'**Annex 5** es presenten de manera detallada les correlacions corresponents a tots els tests objecte de reducció, considerant les tres bases de dades i les tres configuracions d'agrupació esmentades.

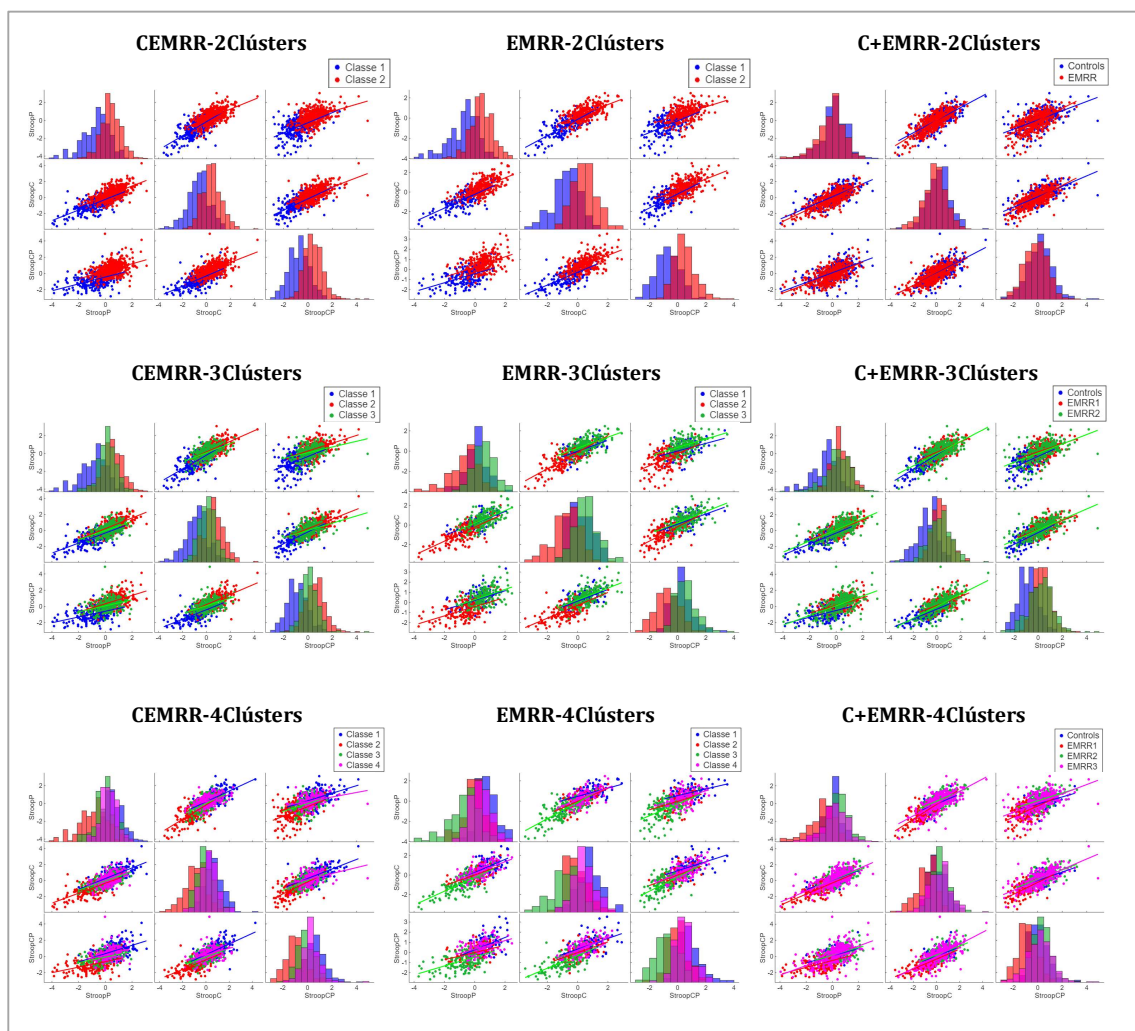


Figura 19. Correlacions entre les variables del test de Stroop per a les tres bases de dades CEMRR, EMRR i C+EMRR, i per a les agrupacions de 2, 3 i 4 clústers (la correspondència entre el color blau de la classe 1 i dels controls no és directa, ja que l'assignació de colors i números de classes per l'algorisme és arbitrària).

Posteriorment a la reducció de les característiques de cada test, les sis bases de dades pre-processades (tres sense reduir característiques i tres amb reducció MDA), CEMRR_PSR, CEMRR_PMDA, EMRR_PSR, EMRR_PMDA, C+EMRR_PSR, C+EMRR_PMDA, han estat classificades mitjançant xarxes neuronals artificials i els classificadors lineals, LDC i LSVM (segona part de la fase 4, **Figura 15**). En les **Taules 8 a 16** s'indiquen els errors mitjans d'entrenament (*train*), validació (*validation*) i test juntament amb la variància dels errors de validació, corresponents al grau de dispersió que tenen els errors mínims de validació

obtinguts en cada un dels 2500 experiments respecte al seu valor mitjà, per a les 20 estructures de les xarxes neuronals. Cada taula s'ha ordenat segons el menor percentatge d'error mitjà de validació i s'ha ombrejat els millor nombre d'hiperparàmetres per a cada base de dades pre-processada.

Taula 8. Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades CEMRR i per a 2 classes (obtingudes dels 2500 experiments i corresponents a les 20 estructures diferents de XNA).

Reducció Característiques	Capes i Neurones Capa Oculta	Train (P_ε)	Validation (P_ε)	Test (P_ε)	σ^2
PSR	100-100	2,80%	1,67%	4,07%	1,22E-04
PSR	50-50	2,93%	1,79%	3,81%	1,78E-04
PSR	20-20	3,24%	1,88%	4,14%	1,38E-04
PSR	100	2,80%	1,95%	3,95%	1,58E-04
PSR	20	3,32%	2,02%	4,24%	1,39E-04
PSR	10-10	3,11%	2,05%	4,19%	1,71E-04
PSR	50	3,02%	2,09%	3,88%	1,62E-04
PSR	5-5	3,50%	2,09%	4,28%	1,62E-04
PSR	5	3,45%	2,24%	4,31%	1,45E-04
PSR	10	3,17%	2,26%	4,38%	1,98E-04
PMDA	100-100	3,91%	2,00%	4,82%	1,34E-04
PMDA	50-50	3,80%	2,02%	4,71%	1,50E-04
PMDA	100	3,76%	2,02%	4,80%	1,61E-04
PMDA	20	4,07%	2,07%	4,66%	1,47E-04
PMDA	20-20	3,92%	2,09%	4,52%	1,62E-04
PMDA	10-10	4,08%	2,14%	5,15%	1,53E-04
PMDA	50	3,73%	2,19%	4,49%	1,72E-04
PMDA	10	4,12%	2,31%	4,61%	1,33E-04
PMDA	5-5	3,95%	2,47%	4,35%	1,56E-04
PMDA	5	4,05%	2,47%	4,66%	2,39E-04

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana.

Taula 9. Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades CEMRR i per a 3 classes (obtingudes dels 2500 experiments i corresponents a les 20 estructures diferents de XNA).

Reducció Característiques	Capes i Neurones Capa Oculta	Train (P_ε)	Validation (P_ε)	Test (P_ε)	σ^2
PSR	50-50	9,20%	7,67%	11,63%	4,54E-04
PSR	100-100	8,95%	7,79%	11,49%	4,94E-04
PSR	100	9,06%	7,81%	11,81%	6,17E-04
PSR	50	9,10%	8,07%	11,98%	5,65E-04
PSR	20-20	9,61%	8,12%	11,77%	5,81E-04
PSR	10-10	10,36%	8,33%	12,65%	5,70E-04
PSR	20	9,90%	8,35%	11,98%	5,28E-04
PSR	10	10,13%	8,65%	12,58%	6,88E-04
PSR	5-5	10,69%	8,70%	12,67%	4,77E-04
PSR	5	10,44%	8,88%	12,47%	5,72E-04
PMDA	50	11,73%	9,47%	13,51%	6,22E-04
PMDA	100	11,10%	9,49%	13,02%	7,37E-04
PMDA	100-100	11,04%	9,51%	12,81%	5,72E-04
PMDA	50-50	11,43%	9,58%	12,84%	6,20E-04
PMDA	20-20	12,10%	9,74%	12,74%	6,21E-04
PMDA	10-10	12,11%	9,93%	12,70%	6,66E-04
PMDA	20	11,85%	10,00%	12,72%	7,03E-04
PMDA	10	12,26%	10,14%	12,60%	6,71E-04
PMDA	5-5	12,13%	10,23%	13,00%	6,22E-04
PMDA	5	12,26%	10,28%	13,02%	5,27E-04

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana.

Taula 10. Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades CEMRR i per a 4 classes (obtingudes dels 2500 experiments i corresponents a les 20 estructures diferents de XNA).

Reducció Característiques	Capes i Neurones Capa Oculta	Train (P_ε)	Validation (P_ε)	Test (P_ε)	σ^2
PSR	50-50	10,24%	10,14%	14,54%	7,80E-04
PSR	20-20	10,73%	10,14%	14,64%	6,80E-04
PSR	100-100	10,18%	10,21%	13,86%	8,83E-04
PSR	100	10,48%	10,35%	14,26%	8,36E-04
PSR	50	10,70%	10,49%	13,72%	9,51E-04
PSR	20	10,98%	10,49%	14,59%	1,01E-03
PSR	5	11,35%	10,64%	14,71%	8,80E-04
PSR	10	10,87%	10,68%	14,28%	9,85E-04
PSR	10-10	11,48%	10,71%	13,93%	1,09E-03
PSR	5-5	11,05%	11,13%	15,18%	9,04E-04
PMDA	50-50	11,94%	11,86%	15,32%	9,07E-04
PMDA	20-20	12,86%	11,98%	15,58%	8,29E-04
PMDA	100-100	11,45%	11,98%	15,81%	1,00E-03
PMDA	50	12,83%	12,05%	15,98%	8,89E-04
PMDA	100	11,99%	12,12%	16,38%	7,16E-04
PMDA	20	12,69%	12,14%	15,06%	8,83E-04
PMDA	5	13,73%	12,14%	15,88%	8,77E-04
PMDA	10	13,08%	12,16%	15,53%	1,13E-03
PMDA	10-10	13,08%	12,28%	15,25%	8,87E-04
PMDA	5-5	13,31%	13,11%	15,39%	8,69E-04

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana.

Taula 11. Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades EMRR i per a 2 classes (obtingudes dels 2500 experiments i corresponents a les 20 estructures diferents de XNA).

Reducció Característiques	Capes i Neurones Capa Oculta	Train (P_ε)	Validation (P_ε)	Test (P_ε)	σ^2
PSR	100-100	1,93%	0,72%	2,08%	1,56E-04
PSR	50-50	1,61%	0,88%	1,96%	1,47E-04
PSR	20-20	1,99%	0,88%	2,08%	1,47E-04
PSR	10-10	2,29%	1,08%	2,16%	1,95E-04
PSR	100	1,75%	1,12%	2,04%	1,79E-04
PSR	5-5	2,15%	1,12%	2,36%	2,27E-04
PSR	50	1,95%	1,16%	2,16%	1,93E-04
PSR	10	2,17%	1,16%	2,28%	1,45E-04
PSR	20	1,94%	1,24%	2,08%	2,38E-04
PSR	5	2,05%	1,24%	2,40%	1,90E-04
PMDA	5-5	2,98%	1,20%	3,12%	2,08E-04
PMDA	100	2,18%	1,28%	2,44%	2,52E-04
PMDA	10-10	2,47%	1,32%	2,40%	1,86E-04
PMDA	100-100	2,24%	1,32%	2,56%	2,02E-04
PMDA	20-20	2,57%	1,32%	2,56%	2,02E-04
PMDA	50	2,44%	1,36%	2,28%	2,63E-04
PMDA	20	2,20%	1,36%	2,56%	2,31E-04
PMDA	5	2,72%	1,36%	2,60%	2,63E-04
PMDA	50-50	2,19%	1,48%	2,16%	2,53E-04
PMDA	10	2,63%	1,48%	2,60%	2,53E-04

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana.

Taula 12. Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades EMRR i per a 3 classes (obtingudes dels 2500 experiments i corresponents a les 20 estructures diferents de XNA).

Reducció Característiques	Capes i Neurones Capa Oculta	Train (P_ε)	Validation (P_ε)	Test (P_ε)	σ^2
PSR	100-100	7,05%	5,84%	9,84%	1,05E-03
PSR	50-50	7,11%	5,96%	9,40%	7,44E-04
PSR	100	7,27%	5,96%	9,84%	8,72E-04
PSR	20-20	7,46%	6,08%	9,52%	9,11E-04
PSR	10-10	7,78%	6,12%	10,04%	9,03E-04
PSR	50	7,83%	6,24%	8,96%	8,74E-04
PSR	20	7,74%	6,24%	9,64%	9,86E-04
PSR	5-5	8,05%	6,36%	10,56%	1,02E-03
PSR	5	8,31%	6,40%	9,40%	9,44E-04
PSR	10	7,99%	6,52%	9,00%	1,10E-03
PMDA	50-50	8,95%	6,36%	10,76%	1,23E-03
PMDA	20-20	8,74%	6,48%	9,88%	1,03E-03
PMDA	10-10	8,54%	6,56%	9,96%	1,14E-03
PMDA	20	8,74%	6,60%	9,08%	1,06E-03
PMDA	5-5	9,10%	6,64%	10,08%	1,18E-03
PMDA	5	9,02%	6,76%	9,40%	1,44E-03
PMDA	10	9,09%	6,80%	9,52%	1,30E-03
PMDA	50	9,08%	6,88%	9,48%	1,25E-03
PMDA	100	9,24%	6,96%	10,24%	1,24E-03
PMDA	100-100	8,29%	7,04%	9,68%	1,04E-03

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana.

Taula 13. Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades EMRR i per a 4 classes (obtingudes dels 2500 experiments i corresponents a les 20 estructures diferents de XNA).

Reducció Característiques	Capes i Neurones Capa Oculta	Train (P_ε)	Validation (P_ε)	Test (P_ε)	σ^2
PSR	100-100	9,31%	8,60%	16,20%	1,12E-03
PSR	50-50	9,36%	8,80%	15,64%	1,22E-03
PSR	20-20	9,92%	8,92%	15,80%	1,19E-03
PSR	100	9,86%	9,20%	15,68%	1,31E-03
PSR	50	10,12%	9,24%	17,56%	1,57E-03
PSR	10-10	10,00%	9,52%	16,60%	1,45E-03
PSR	10	10,23%	9,56%	16,60%	1,40E-03
PSR	20	10,46%	9,60%	16,08%	1,42E-03
PSR	5	10,46%	10,00%	16,44%	1,41E-03
PSR	5-5	10,63%	10,52%	18,08%	1,47E-03
PMDA	50-50	12,21%	10,68%	18,20%	1,69E-03
PMDA	20	12,79%	10,72%	17,80%	1,98E-03
PMDA	20-20	12,29%	10,80%	18,00%	1,58E-03
PMDA	10	12,67%	10,84%	17,40%	2,10E-03
PMDA	50	12,68%	10,92%	17,48%	1,76E-03
PMDA	5	13,28%	11,04%	17,72%	1,68E-03
PMDA	100	12,05%	11,08%	18,00%	1,49E-03
PMDA	10-10	12,58%	11,36%	17,88%	1,43E-03
PMDA	100-100	11,78%	11,52%	17,96%	1,94E-03
PMDA	5-5	12,94%	12,36%	18,12%	1,77E-03

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana.

Taula 14. Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades C+EMRR i per a 2 classes (obtingudes dels 2500 experiments i corresponents a les 20 estructures diferents de XNA).

Reducció Característiques	Capas i Neurones Capa Oculta	Train (P_ε)	Validation (P_ε)	Test (P_ε)	σ^2
PSR	100	11,61%	9,16%	13,74%	7,12E-04
PSR	50-50	11,13%	9,28%	13,65%	6,79E-04
PSR	20	11,62%	9,40%	13,28%	8,21E-04
PSR	50	11,81%	9,42%	13,47%	6,34E-04
PSR	10-10	11,87%	9,49%	13,47%	7,32E-04
PSR	100-100	11,47%	9,51%	13,93%	6,53E-04
PSR	20-20	11,47%	9,63%	13,72%	7,79E-04
PSR	10	11,99%	9,65%	13,28%	7,80E-04
PSR	5-5	12,20%	9,74%	13,47%	7,67E-04
PSR	5	12,12%	9,86%	13,12%	7,91E-04
PMDA	50-50	11,27%	9,35%	12,84%	6,38E-04
PMDA	20-20	11,76%	9,42%	11,91%	5,64E-04
PMDA	50	12,06%	9,47%	12,40%	7,03E-04
PMDA	100-100	11,59%	9,49%	13,02%	6,51E-04
PMDA	10-10	11,96%	9,58%	12,91%	8,25E-04
PMDA	100	11,62%	9,60%	12,77%	7,72E-04
PMDA	20	11,88%	9,70%	12,42%	7,50E-04
PMDA	5-5	12,42%	9,72%	13,00%	7,34E-04
PMDA	10	12,50%	9,79%	13,09%	8,77E-04
PMDA	5	12,46%	10,02%	12,44%	8,32E-04

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana.

Taula 15. Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades C+EMRR i per a 3 classes (obtingudes dels 2500 experiments i corresponents a les 20 estructures diferents de XNA).

Reducció Característiques	Capes i Neurones Capa Oculta	Train (P_ε)	Validation (P_ε)	Test (P_ε)	σ^2
PSR	50-50	10,93%	10,95%	15,28%	8,28E-04
PSR	100-100	11,11%	11,07%	16,23%	1,00E-03
PSR	20	11,45%	11,09%	15,49%	1,10E-03
PSR	100	11,01%	11,09%	15,98%	8,23E-04
PSR	20-20	11,84%	11,21%	15,07%	8,64E-04
PSR	10-10	11,71%	11,37%	15,47%	1,28E-03
PSR	10	12,51%	11,40%	15,56%	9,52E-04
PSR	50	11,42%	11,42%	15,49%	9,99E-04
PSR	5	12,82%	11,81%	15,02%	1,14E-03
PSR	5-5	12,63%	11,86%	15,35%	1,04E-03
PMDA	100-100	13,07%	11,60%	17,47%	8,63E-04
PMDA	50-50	13,70%	11,84%	18,28%	8,20E-04
PMDA	100	13,40%	11,91%	18,65%	8,79E-04
PMDA	20	14,49%	12,33%	18,21%	9,41E-04
PMDA	50	14,06%	12,35%	17,79%	9,19E-04
PMDA	20-20	14,06%	12,53%	18,70%	9,32E-04
PMDA	10	14,94%	12,79%	18,77%	1,12E-03
PMDA	10-10	14,71%	12,86%	18,28%	1,01E-03
PMDA	5	15,76%	13,40%	18,65%	9,59E-04
PMDA	5-5	15,43%	13,44%	18,58%	1,11E-03

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana.

Taula 16. Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades C+EMRR i per a 4 classes (obtingudes dels 2500 experiments i corresponents a les 20 estructures diferents de XNA).

Reducció Característiques	Capes i Neurones Capa Oculta	Train (P_ε)	Validation (P_ε)	Test (P_ε)	σ^2
PSR	50-50	14,33%	14,30%	19,05%	1,13E-03
PSR	20-20	14,53%	14,35%	19,21%	9,55E-04
PSR	50	14,51%	14,37%	19,12%	9,51E-04
PSR	100	14,11%	14,37%	19,42%	9,67E-04
PSR	100-100	13,86%	14,42%	18,72%	1,01E-03
PSR	10-10	14,91%	14,44%	19,28%	9,42E-04
PSR	10	15,45%	14,53%	18,91%	1,18E-03
PSR	20	15,30%	14,56%	19,07%	1,12E-03
PSR	5	16,14%	14,98%	19,44%	1,17E-03
PSR	5-5	15,97%	15,98%	19,93%	9,62E-04
PMDA	100-100	15,73%	15,91%	20,60%	1,21E-03
PMDA	50-50	16,63%	16,12%	20,88%	1,20E-03
PMDA	100	16,66%	16,23%	21,40%	1,27E-03
PMDA	20-20	16,57%	16,23%	21,63%	1,22E-03
PMDA	20	17,42%	16,58%	21,35%	1,30E-03
PMDA	50	16,67%	16,58%	21,67%	1,20E-03
PMDA	10-10	17,63%	16,88%	22,00%	1,11E-03
PMDA	10	18,18%	17,16%	22,07%	1,10E-03
PMDA	5	19,41%	17,81%	22,26%	1,18E-03
PMDA	5-5	19,22%	18,35%	22,74%	1,06E-03

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana.

A les **Taules 17 a 25** es presenten els error mitjans, les matrius de confusió i les variàncies mitjanes associades als errors mínims de validació obtinguts en els 2500 experiments corresponents a l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació, aplicats a les tres bases de dades etiquetades CEMRR, EMRR i C+EMRR, per a configuracions de 2, 3 i 4 classes. Les taules s'han ordenat segons el percentatge d'error de test, de menor a major, i s'hi han ressaltat la base de dades pre-processada òptima, l'error de test corresponent i els percentatges de subjectes correctament classificats en cadascuna de les classes. A l'**Annex 6** es mostra la mateixa estructura de taula aplicada a totes les xarxes neuronals artificials entrenades amb les tres bases de dades i les tres configuracions d'agrupament.

A la **Taula 26 a 28** es presenten els percentatges d'error i les matrius de confusió associades a l'error mínim de test de l'estructura òptima de cada bases de dades CEMRR, EMRR i C+EMRR, per a configuracions de 2, 3 i 4 classes. En aquestes matrius de confusió s'indiquen en verd els subjectes classificats correctament i en vermell aquells classificats de manera errònia en la base de test neutre. A l'**Annex 7** s'hi representen les corbes ROC de les estructures òptimes de cada base de dades per als valors de $c=2, 3$ i 4 .

Taula 17. Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades CEMRR per a 2 classes (obtingudes dels 2500 experiments).

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)		Validation (P _ε)		Test (P _ε)		σ ²
			C1	C2	C1	C2	C1	C2	
PSR	XNA 100-100		P _ε = 2,80%		P _ε = 1,67%		P _ε = 4,07%		1,22E-04
		C1	256,60	11,40	32,14	0,86	31,10	1,90	
		C2	7,80	410,20	0,56	51,44	1,56	50,44	
PSR	LSVM		P _ε = 1,97%				P _ε = 4,33%		
		C1	289,90	11,10			30,92	2,08	
		C2	4,08	465,92			1,60	50,34	
PMDA	XNA 100-100		P _ε = 3,91%		P _ε = 2,00%		P _ε = 4,82%		1,34E-04
		C1	252,34	15,66	32,10	0,90	30,80	2,20	
		C2	11,14	406,86	0,80	51,20	1,90	50,10	
PMDA	LDC		P _ε = 5,36%				P _ε = 5,79%		
		C1	265,46	35,54			28,88	4,12	
		C2	5,76	464,24			0,80	51,20	
PSR	LDC		P _ε = 4,87%				P _ε = 6,00%		
		C1	270,54	30,46			28,80	4,20	
		C2	7,10	462,90			0,90	51,10	
PMDA	LSVM		P _ε = 9,50%				P _ε = 9,93%		
		C1	256,58	44,42			27,90	5,10	
		C2	28,80	441,20			3,34	48,66	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; LSVM: *Linear Support Vector Machine*; LDC: *Linear Discriminant Classifier*; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula 18. Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades CEMRR per a 3 classes (obtingudes dels 2500 experiments).

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ ²
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PSR	XNA 50-50		P _ε = 9,20%			P _ε = 7,67%			P _ε = 11,63%			4,54E-04
		C1	194,70	0,18	12,12	24,94	0	1,06	23,72	0,02	2,26	
		C2	0,02	226,52	18,46	0	28,88	2,12	0,022	27,74	3,24	
		C3	11,66	20,46	199,88	1,36	2,06	25,58	1,84	2,62	24,54	
PSR	LSVM		P _ε = 7,84%						P _ε = 13,02%			
		C1	223,56	0	9,44				23,44	0	2,56	
		C2	0	259,26	16,74				0	27,92	3,08	
		C3	10,22	24	226,78				1,88	3,68	23,44	
PMDA	XNA 50		P _ε = 11,73%			P _ε = 9,47%			P _ε = 13,51%			6,22E-04
		C1	192,08	0,14	14,78	24,46	0,02	1,52	23,68	0,02	2,30	
		C2	0,12	219,36	25,52	0,04	28,56	2,40	0	27,18	3,82	
		C3	14,16	25,50	192,34	1,58	2,58	24,84	2,04	3,44	23,52	
PSR	LDC		P _ε = 13,21%						P _ε = 16,16%			
		C1	197,42	0,68	34,90				21,30	0,14	4,56	
		C2	0	239,92	36,08				0	25,78	5,22	
		C3	5,34	24,68	230,98				0,72	3,26	25,02	
PMDA	LDC		P _ε = 14,81%						P _ε = 16,23%			
		C1	199,08	0,12	33,80				21,90	0,04	4,06	
		C2	0	233,66	42,34				0	25,94	5,06	
		C3	8,70	29,08	223,22				1,06	3,74	24,20	
PMDA	LSVM		P _ε = 21,76%						P _ε = 22,51%			
		C1	192,14	0,92	39,94				21,48	0,08	4,44	
		C2	3,42	229,32	43,26				0,42	25,30	5,28	
		C3	26,56	53,46	180,96				3,02	6,12	19,86	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; LSVM: *Linear Support Vector Machine*; LDC: *Linear Discriminant Classifier*; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula 19. Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades CEMRR per a 4 classes (obtingudes dels 2500 experiments).

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _e)				Validation (P _e)				Test (P _e)				σ^2
			C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	
PSR	XNA 50-50		P _e = 10,24%				P _e = 10,14%				P _e = 14,54%				7,80E-04
		C1	204,66	0	7,04	7,30	25,20	0	0,90	0,90	24,74	0	0,92	1,34	
		C2	0	177,08	3,30	3,62	0	22,10	0,44	0,46	0	21,12	0,88	1,00	
		C3	5,74	4,92	114,76	11,58	0,46	0,80	14,42	1,32	0,86	1,10	12,86	2,18	
		C4	10,28	4,72	11,72	119,28	1,20	0,88	1,26	14,66	1,48	0,90	1,70	13,92	
PSR	LSVM		P _e = 6,60%								P _e = 14,75%				
		C1	234,12	0	4,84	7,04					24,28	0	1,02	1,70	
		C2	0	205,48	0,84	0,68					0	20,98	1,18	0,84	
		C3	4,48	2,28	138,06	9,18					0,86	0,70	13,36	2,08	
		C4	8,60	2,70	10,22	142,48					1,32	0,86	1,98	13,84	
PMDA	XNA 50-50		P _e = 11,94%				P _e = 11,86%				P _e = 15,32%				9,07E-04
		C1	201,62	0	8,46	8,92	24,78	0	0,98	1,24	24,26	0	1,16	1,58	
		C2	0	174,12	5,30	4,58	0	21,76	0,64	0,60	0	21,24	0,92	0,84	
		C3	7,48	6,58	111,72	11,22	0,94	0,86	13,80	1,40	1,10	1,26	12,86	1,78	
		C4	12,56	5,32	11,46	116,66	1,58	0,86	0,98	14,58	1,64	0,92	1,82	13,62	
PSR	LDC		P _e = 13,43%								P _e = 16,92%				
		C1	228,30	0	9,96	7,74					24,44	0	1,12	1,44	
		C2	0	183,44	10,70	12,86					0	19,16	1,74	2,10	
		C3	7,46	3,86	129,68	13,00					0,76	0,56	13,60	2,08	
		C4	14,88	3,20	19,86	126,06					1,78	0,56	2,24	13,42	
PMDA	LDC		P _e = 15,75%								P _e = 17,81%				
		C1	224,34	0	14,04	7,62					24,08	0	1,59	1,35	
		C2	0	183,28	9,84	13,88					0	19,86	1,18	1,96	
		C3	7,94	4,24	124,60	17,22					0,74	0,66	13,22	2,38	
		C4	21,40	5,38	19,84	117,38					2,28	0,62	2,38	12,72	
PMDA	LSVM		P _e = 28,88%								P _e = 30,61%				
		C1	205,62	0,88	16,34	23,16					22,48	0,14	1,50	2,88	
		C2	0	170,48	17,04	19,48					0	18,68	1,96	2,36	
		C3	23,80	22,64	83,86	23,70					3,10	2,72	8,78	2,40	
		C4	39,26	17,54	18,84	88,36					4,62	2,06	2,28	9,04	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; LSVM: *Linear Support Vector Machine*; LDC: *Linear Discriminant Classifier*; P_e: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula 20. Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades EMRR per a 2 classes (obtingudes dels 2500 experiments).

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)		Validation (P _ε)		Test (P _ε)		σ ²
			C1	C2	C1	C2	C1	C2	
PSR	XNA 100-100		P _ε = 1,93%		P _ε = 0,72%		P _ε = 2,08%		1,56E-04
		C1	154,62	4,38	19,72	0,28	19,44	0,56	
		C2	3,30	235,70	0,08	29,92	0,48	29,52	
PMDA	XNA 5-5		P _ε = 2,98%		P _ε = 1,20%		P _ε = 3,12%		2,08E-04
		C1	152,68	6,32	19,68	0,32	19,14	0,86	
		C2	5,54	233,46	0,28	29,72	0,70	29,30	
PSR	LSVM		P _ε = 1,01%				P _ε = 3,64%		
		C1	177,08	1,92			19,06	0,94	
		C2	2,62	266,38			0,88	29,12	
PMDA	LDC		P _ε = 4,16%				P _ε = 4,56%		
		C1	162,08	16,92			17,98	2,02	
		C2	1,70	267,30			0,26	29,74	
PSR	LDC		P _ε = 3,63%				P _ε = 5,44%		
		C1	165,06	13,94			17,84	2,16	
		C2	2,32	266,68			0,56	29,44	
PMDA	LSVM		P _ε = 8,01%				P _ε = 9,00%		
		C1	158,52	20,48			17,62	2,38	
		C2	15,42	253,58			2,12	27,88	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; LSVM: *Linear Support Vector Machine*; LDC: *Linear Discriminant Classifier*; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula 21. Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades EMRR per a 3 classes (obtingudes dels 2500 experiments).

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ ²
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PSR	XNA 100-100		P _ε = 7,05%			P _ε = 5,84%			P _ε = 9,84%			1,05E-03
		C1	68,24	3,58	10,18	8,34	0,44	1,22	7,92	0,70	1,38	
		C2	3,28	149,28	2,44	0,30	19,32	0,38	0,74	18,74	0,52	
		C3	6,80	1,76	152,44	0,46	0,12	19,42	1,16	0,42	18,42	
PMDA	XNA 50-50		P _ε = 8,95%			P _ε = 6,36%			P _ε = 10,76%			1,23E-03
		C1	63,94	4,72	13,34	8,14	0,32	1,54	7,58	0,58	1,84	
		C2	3,32	148	3,68	0,22	19,30	0,48	0,62	18,70	0,68	
		C3	8,20	2,38	150,42	0,50	0,12	19,38	1,30	0,36	18,34	
PMDA	LDC		P _ε = 10,76%						P _ε = 11,44%			
		C1	70,80	3,94	17,26				7,36	0,52	2,12	
		C2	6,60	158,68	9,72				0,88	18,06	1,06	
		C3	8,88	1,80	170,32				0,92	0,22	18,86	
PSR	LSVM		P _ε = 4,48%						P _ε = 11,72%			
		C1	81,52	1,18	9,30				7,62	0,82	1,56	
		C2	2,48	171,70	0,82				0,96	18,62	0,42	
		C3	5,58	0,70	174,72				1,84	0,26	17,90	
PSR	LDC		P _ε = 9,27%						P _ε = 12,56%			
		C1	73,74	2,20	16,06				7,24	0,54	2,22	
		C2	7,60	159,86	7,54				1,12	18,00	0,88	
		C3	6,76	1,38	172,86				1,28	0,24	18,48	
PMDA	LSVM		P _ε = 20,90%						P _ε = 23,20%			
		C1	42,24	12,96	36,80				4,20	1,70	4,10	
		C2	6,56	156,88	11,56				0,84	17,44	1,72	
		C3	13,42	12,34	155,24				1,62	1,62	16,76	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; LSVM: *Linear Support Vector Machine*; LDC: *Linear Discriminant Classifier*; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula 22. Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades EMRR per a 4 classes (obtingudes dels 2500 experiments).

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)				Validation (P _ε)				Test (P _ε)				σ ²
			C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	
PSR	XNA 100-100		P _ε = 9,31%				P _ε = 8,60%				P _ε = 16,20%				1,12E-03
		C1	75,36	3,32	1,26	5,06	9,86	0,40	0,18	0,56	8,78	0,62	0,34	1,26	
		C2	3,62	60,36	4,46	4,56	0,50	7,46	0,50	0,54	0,78	6,32	0,90	1,00	
		C3	1,62	3,74	136,46	0,18	0,14	0,36	17,42	0,08	0,40	0,94	16,56	0,10	
		C4	5,72	3,46	0,04	88,78	0,58	0,46	0	10,96	1,00	0,76	0	10,24	
PSR	LSVM		P _ε = 4,37%								P _ε = 17,52%				
		C1	90,94	1,28	0,64	3,14					8,92	0,72	0,28	1,08	
		C2	1,08	76,16	3,02	1,74					0,90	6,16	1,24	0,70	
		C3	0	2,38	157,62	0					0,52	1,40	16,02	0,06	
		C4	3,66	2,62	0	103,72					1,04	0,82	0	10,14	
PMDA	XNA 50-50		P _ε = 12,21%				P _ε = 10,68%				P _ε = 18,20%				1,69E-03
		C1	71,78	3,88	1,34	8,00	9,30	0,48	0,26	0,96	8,28	0,74	0,28	1,70	
		C2	4,88	55,40	6,42	6,30	0,42	7,28	0,72	0,58	0,80	5,98	1,12	1,10	
		C3	2,12	3,72	136	0,16	0,16	0,46	17,34	0,04	0,48	1,00	16,52	0	
		C4	6,78	4,92	0,08	86,22	0,80	0,46	0	10,74	1,16	0,70	0,02	10,12	
PSR	LDC		P _ε = 12,74%								P _ε = 18,72%				
		C1	83,72	4,54	0,26	7,48					8,94	0,78	0,06	1,22	
		C2	3,46	63,04	6,24	9,26					0,56	5,92	1,00	1,52	
		C3	4,94	6,40	147,88	0,78					0,86	1,28	15,68	0,18	
		C4	8,14	5,58	0	96,28					1,08	0,82	0	10,10	
PMDA	LDC		P _ε = 14,51%								P _ε = 19,40%				
		C1	80,72	4,52	0,92	9,84					8,34	0,98	0,16	1,52	
		C2	6,12	61,56	6,26	8,06					0,86	6,22	0,92	1,00	
		C3	5,12	6,18	148,32	0,38					0,90	1,12	15,86	0,12	
		C4	9,52	8,10	0	92,38					1,22	0,90	0	9,88	
PMDA	LSVM		P _ε = 30,63%								P _ε = 34,60%				
		C1	43,82	8,22	12,76	31,20					4,38	1,20	1,56	3,86	
		C2	10,22	40,38	14,58	16,82					1,20	3,70	1,82	2,28	
		C3	6,04	6,94	146,08	0,94					0,74	1,12	16,06	0,08	
		C4	14,74	11,44	3,30	80,52					1,90	1,22	0,32	8,56	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; LSVM: *Linear Support Vector Machine*; LDC: *Linear Discriminant Classifier*; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula 23. Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades C+EMRR per a 2 classes (obtingudes dels 2500 experiments).

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)		Validation (P _ε)		Test (P _ε)		σ ²
			C1	C2	C1	C2	C1	C2	
PMDA	XNA 50-50		P_ε = 11,27%		P_ε = 9,35%		P_ε = 12,84%		6,38E-04
		C1	247,44	38,56	32,10	3,90	30,52	5,48	
		C2	38,54	359,46	4,14	45,86	5,56	44,44	
PSR	XNA 100		P_ε = 11,61%		P_ε = 9,16%		P_ε = 13,74%		7,12E-04
		C1	245,00	41,00	32,12	3,88	30,04	5,96	
		C2	38,42	359,58	4,00	46,00	5,86	44,14	
PMDA	LDC		P_ε = 13,69%				P_ε = 14,16%		
		C1	266,14	55,86			29,62	6,38	
		C2	49,58	398,42			5,80	44,20	
PSR	LDC		P_ε = 12,65%				P_ε = 14,23%		
		C1	268,16	53,84			29,20	6,80	
		C2	43,56	404,44			5,44	44,56	
PSR	LSVM		P_ε = 12,43%				P_ε = 14,44%		
		C1	271,80	50,20			29,40	6,60	
		C2	45,54	402,46			5,82	44,18	
PMDA	LSVM		P_ε = 18,48%				P_ε = 18,53%		
		C1	246,94	75,06			27,84	8,16	
		C2	67,26	380,74			7,78	42,22	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; LSVM: *Linear Support Vector Machine*; LDC: *Linear Discriminant Classifier*; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula 24. Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades C+EMRR per a 3 classes (obtingudes dels 2500 experiments).

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ ²
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PSR	XNA 50-50		P _ε = 10,93%			P _ε = 10,95%			P _ε = 15,28%			8,28E-04
		C1	145,44	5,42	8,14	18,10	0,78	1,12	17,36	1,28	1,36	
		C2	2,42	211,58	25,00	0,34	27,08	2,58	0,56	25,46	3,98	
		C3	8,44	25,34	252,22	1,32	3,28	31,40	1,46	4,50	30,04	
PSR	LSVM		P _ε = 10,99%						P _ε = 16,02%			
		C1	166,20	1,82	10,98				16,92	1,00	2,08	
		C2	1,48	234,52	33,00				0,84	25,20	3,96	
		C3	8,96	28,42	284,62				1,66	4,24	30,10	
PMDA	XNA 100-100		P _ε = 13,07%			P _ε = 11,60%			P _ε = 17,47%			8,63E-04
		C1	141,82	6,24	10,94	17,96	0,68	1,36	16,96	1,16	1,88	
		C2	3,60	206,34	29,06	0,36	26,54	3,10	0,86	25,00	4,14	
		C3	12,26	27,28	246,46	1,54	2,94	31,52	2,18	4,80	29,02	
PSR	LDC		P _ε = 15,27%						P _ε = 18,16%			
		C1	142,04	24,52	12,44				15,14	3,30	1,56	
		C2	5,10	234,42	29,48				0,78	25,76	3,46	
		C3	8,58	37,44	275,98				1,44	5,08	29,48	
PMDA	LDC		P _ε = 19,29%						P _ε = 21,74%			
		C1	136,92	18,58	23,50				14,72	2,32	2,96	
		C2	3,70	224,16	41,14				0,62	24,70	4,68	
		C3	16,82	44,78	260,40				2,22	5,90	27,88	
PMDA	LSVM		P _ε = 23,66%						P _ε = 25,30%			
		C1	131,72	17,38	29,90				14,56	2,10	3,34	
		C2	8,80	201,00	59,20				1,64	21,84	6,52	
		C3	18,70	48,24	255,06				2,20	5,96	27,84	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; LSVM: *Linear Support Vector Machine*; LDC: *Linear Discriminant Classifier*; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula 25. Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades C+EMRR per a 4 classes (obtingudes dels 2500 experiments).

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)				Validation (P _ε)				Test (P _ε)				σ ²
			C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	
PSR	XNA 50-50		P _ε = 14,33%				P _ε = 14,30%				P _ε = 19,05%				1,13E-03
		C1	49,84	3,50	10,26	18,40	5,78	0,34	1,38	2,50	5,08	0,50	1,70	2,72	
		C2	3,12	140,52	2,66	8,70	0,36	17,96	0,54	1,14	0,80	17,14	0,48	1,58	
		C3	4	1,20	142,90	12,90	0,54	0,20	17,98	1,28	0,80	0,28	16,92	2,00	
		C4	10,22	8,62	14,46	252,70	1,12	0,96	1,94	31,98	1,46	1,56	2,5	30,48	
PSR	LSVM		P _ε = 12,20%								P _ε = 19,70%				
		C1	61,32	0,46	6,84	23,38					5,04	0,54	1,22	3,20	
		C2	2,30	161,96	0,96	9,78					0,84	17,16	0,32	1,68	
		C3	3,76	0,80	161,62	14,82					1,34	0,50	16,24	1,92	
		C4	9,30	6,78	14,74	291,18					1,60	1,58	2,20	30,62	
PMDA	XNA 100-100		P _ε = 15,73%				P _ε = 15,91%				P _ε = 20,60%				1,21E-03
		C1	49,32	4,20	10,58	17,90	5,84	0,42	1,52	2,22	5,08	0,74	1,54	2,64	
		C2	1,98	139,54	2,92	10,56	0,26	17,96	0,38	1,40	0,46	17,04	0,56	1,94	
		C3	5,46	1,70	137,30	16,54	0,66	0,24	17,20	1,90	0,80	0,28	16,24	2,68	
		C4	8,96	10,76	16,00	250,28	1,12	1,46	2,10	31,32	1,46	1,84	2,78	29,92	
PSR	LDC		P _ε = 17,73%								P _ε = 21,91%				
		C1	51,02	4,82	13,48	22,68					4,82	0,56	1,90	2,72	
		C2	5,92	144,72	11,78	12,58					1,22	15,3	1,70	1,78	
		C3	7,46	3,70	157,36	12,48					1,14	0,68	16,60	1,58	
		C4	12,90	7,60	21,14	280,36					1,52	1,24	2,80	30,44	
PMDA	LDC		P _ε = 22,67%								P _ε = 25,33%				
		C1	42,18	6,94	12,66	30,22					4,44	0,60	1,50	3,46	
		C2	4,44	140,26	8,30	22					0,68	15,32	1,08	2,92	
		C3	4,20	2,76	145,80	28,24					0,50	0,60	15,66	3,24	
		C4	11,18	14,44	29,20	267,18					1,22	2,12	3,86	28,80	
PMDA	LSVM		P _ε = 29,55%								P _ε = 30,95%				
		C1	14,10	8,12	28,36	41,42					1,36	0,94	3,16	4,54	
		C2	3,38	130,42	8,58	32,62					0,36	14,42	1,24	3,98	
		C3	3,16	9,12	127,24	41,48					0,40	0,92	14,20	4,48	
		C4	5,20	16,86	29,26	270,68					0,60	2,18	3,82	29,40	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; LSVM: *Linear Support Vector Machine*; LDC: *Linear Discriminant Classifier*; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula 26. Percentatges d'error i les matrius de confusió associades l'error mínim de test neutre de la XNA òptima de les bases de dades CEMRR, EMRR i C+EMRR per a 2 classes.

BD	Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)		Validation (P _ε)		Test (P _ε)	
				C1	C2	C1	C2	C1	C2
CEMRR	PSR	XNA 100-100		P_ε = 2,48%		P_ε = 0%		P_ε = 2,35%	
			C1	259	9	33	0	31	2
			C2	8	410	0	52	0	52
EMRR	PSR	XNA 100-100		P_ε = 2,76%		P_ε = 0%		P_ε = 0%	
			C1	153	6	20	0	20	0
			C2	5	234	0	30	0	30
C+EMRR	PMDA	XNA 50-50		P_ε = 11,99%		P_ε = 3,49%		P_ε = 12,79%	
			C1	244	42	36	0	28	8
			C2	40	358	3	47	3	47

BD: Base de dades; PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; C: Classe.

Taula 27. Percentatges d'error i les matrius de confusió associades l'error mínim de test neutre de la XNA òptima de les bases de dades CEMRR, EMRR i C+EMRR per a 3 classes.

BD	Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)		
				C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3
CEMRR	PSR	XNA 50-50		P_ε = 10,53%			P_ε = 3,49%			P_ε = 4,65%		
			C1	193	0	14	26	0	0	26	0	0
			C2	0	229	16	0	30	1	0	30	1
			C3	14	28	190	1	1	27	1	2	26
EMRR	PSR	XNA 100-100		P_ε = 5,03%			P_ε = 0%			P_ε = 4,00%		
			C1	69	3	10	10	0	0	8	0	2
			C2	4	150	1	0	20	0	0	20	0
			C3	2	0	159	0	0	20	0	0	20
C+EMRR	PSR	XNA 50-50		P_ε = 16,81%			P_ε = 4,65%			P_ε = 18,60%		
			C1	139	8	12	19	0	1	17	2	1
			C2	5	199	35	0	30	0	0	24	6
			C3	21	34	231	1	2	33	3	4	29

BD: Base de dades; PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; C: Classe.

Taula 28. Percentatges d'error i les matrius de confusió associades l'error mínim de test neutre de la XNA òptima de les bases de dades CEMRR, EMRR i C+EMRR per a 4 classes.

BD	Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)				Validation (P _ε)				Test (P _ε)			
				C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4
CEMRR	PSR	XNA 50-50		P _ε = 11,52%				P _ε = 4,71%				P _ε = 9,41%			
			C1	200	0	10	9	26	0	0	1	27	0	0	0
			C2	0	176	4	4	0	22	0	1	0	21	2	0
			C3	7	3	115	12	0	0	16	1	0	1	14	2
			C4	9	6	15	116	1	0	0	17	1	0	2	15
EMRR	PSR	XNA 100-100		P _ε = 8,29%				4,00%				P _ε = 10,00%			
			C1	77	2	0	6	10	0	0	1	11	0	0	0
			C2	4	60	3	6	0	9	0	0	2	7	0	0
			C3	2	3	137	0	0	0	18	0	0	2	16	0
			C4	4	3	0	91	0	1	0	11	0	1	0	11
C+EMRR	PSR	XNA 50-50		P _ε = 14,77%				P _ε = 6,98%				P _ε = 32,56%			
			C1	51	6	9	16	7	0	1	2	1	2	4	3
			C2	2	138	3	12	0	17	0	3	1	19	0	0
			C3	4	3	144	10	0	0	20	0	3	0	13	4
			C4	10	11	15	250	0	0	0	36	2	4	5	25

BD: Base de dades; PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; C: Classe.

Selecció xarxa neuronal artificial

Atès que, d'una banda, l'objectiu principal d'aquest estudi era delimitar un nombre màxim i alhora raonable d'estats cognitius en subjectes amb EMRR que sigui útil en la pràctica clínica, assegurant que el percentatge d'error es mantingui en uns nivells acceptables, es va decidir escollir una classificació formada per tres classes. Cal destacar que la classificació en dues classes encara que presenta un percentatge d'error lleugerament inferior, no està substancialment allunyat del resultat amb tres classes, mentre que la classificació amb quatre classes mostra de manera clara un rendiment molt inferior (**Taules 26, 27 i 28**).

Una vegada establerta la classificació en tres classes, i amb l'objectiu de determinar quina base de dades és la més adient, es va procedir a definir el perfil cognitiu associat a cada classe per a les bases de dades CEMRR, EMRR i C+EMRR. Es van calcular els valors mitjans de totes les característiques per classe a partir del conjunt de dades etiquetat emprat durant la fase d'entrenament. A la **Figura 20** s'hi representen els tres perfils corresponents a les bases de dades CEMRR, EMRR i C+EMRR, on es poden observar les diferències en el patró cognitiu associat a cadascuna de les classes obtingudes. Per tal de facilitar la visualització de la separació entre els diferents estats cognitius, s'ha procedit a canviar el signe d'algunes característiques específiques. Aquesta transformació permet una representació gràfica més clara i coherent de la distribució de les tres categories diagnòstiques. A l'**Annex 8**, aquests perfils es mostren en una dimensió superior per facilitar-ne la visualització, tant amb els valors originals com amb els valors invertits.

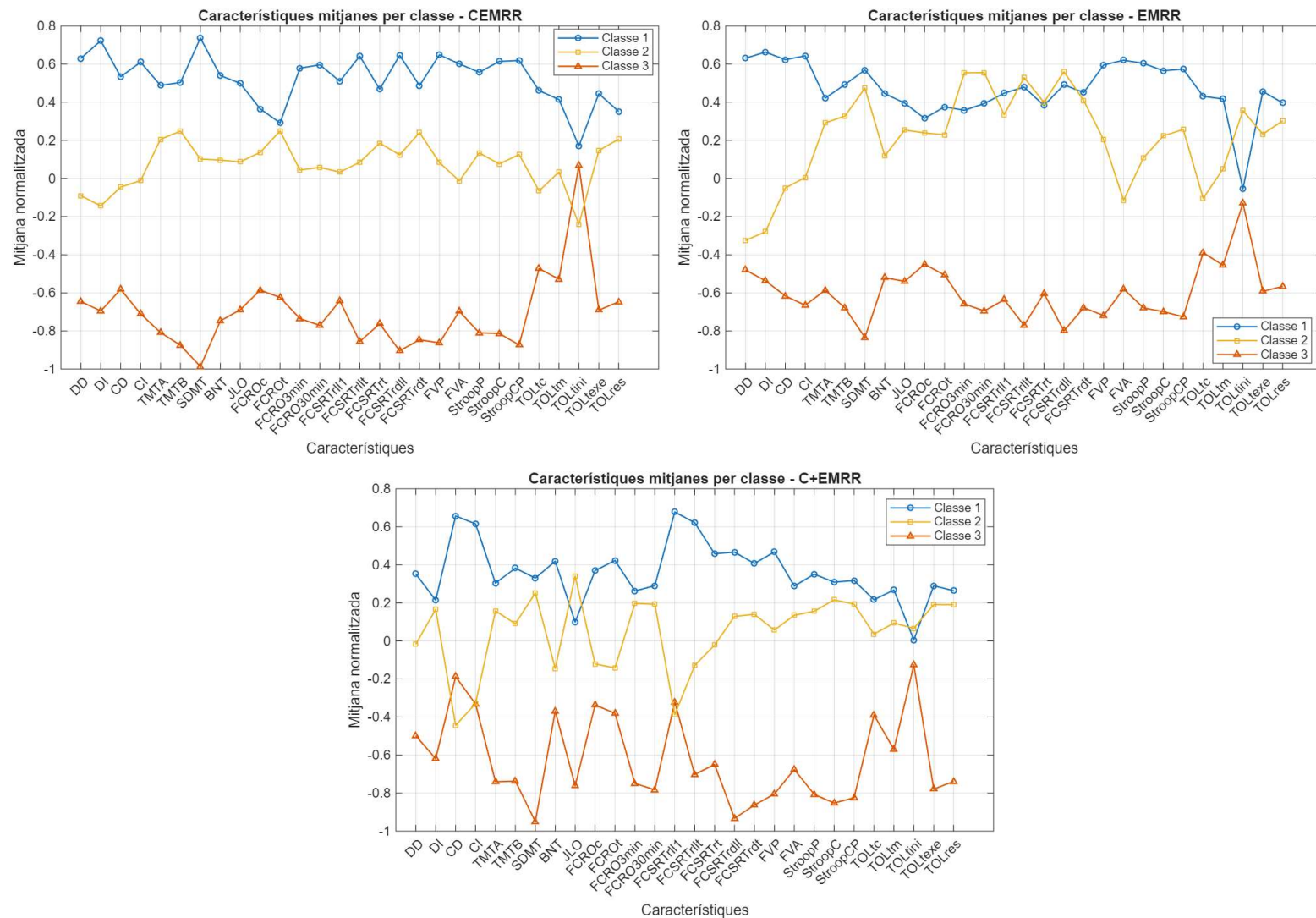


Figura 20. Comparació dels tres perfils cognitius corresponents a les bases de dades CEMRR, EMRR i C+EMRR

D'acord amb aquesta anàlisi, la base de dades **CEMRR** (que inclou subjectes controls i pacients amb EMRR) és la que permet una millor separació dels grups, i la xarxa neuronal artificial amb **dues capes ocultes de 50 neurones simètriques** en cada capa és el model que proporciona la classificació més precisa, utilitzant el **vector d'entrada sense reducció prèvia de dimensionalitat**. Tal com s'il·lustra a la **Figura 21**, la classe 1 correspon a estat cognitiu normal, la classe 2 a deteriorament cognitiu lleu i la classe 3 a deteriorament cognitiu moderat

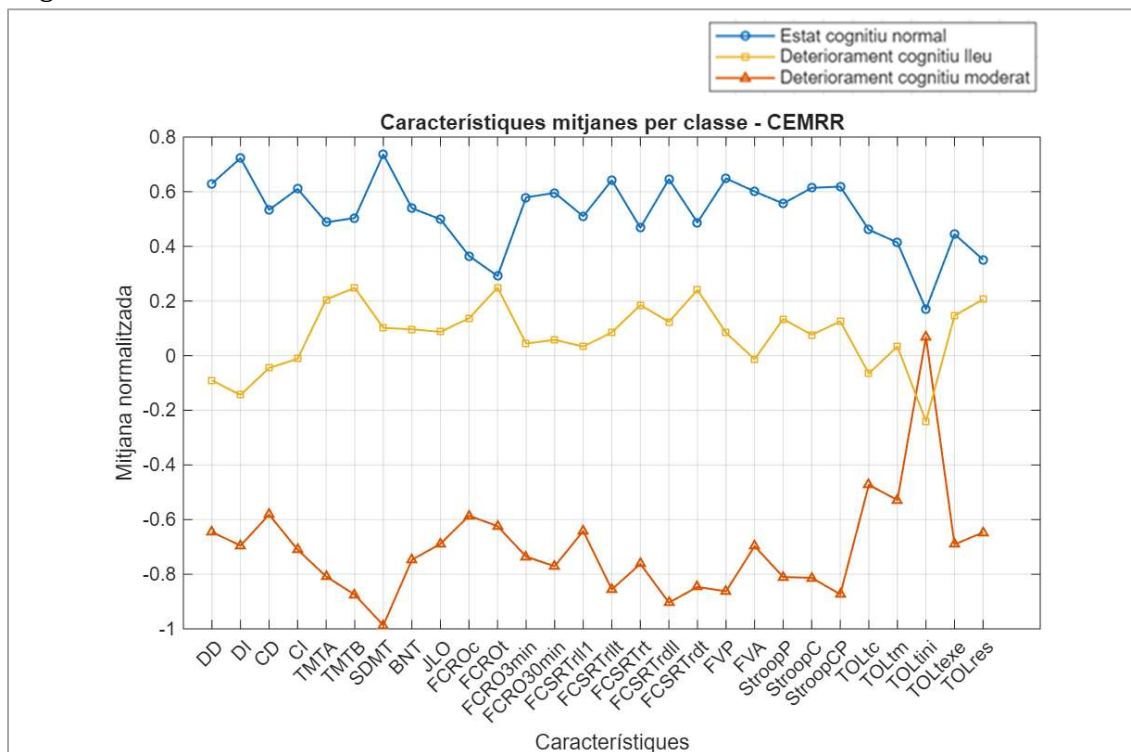


Figura 21. Perfils cognitius corresponent a les bases de dades CEMRR per a 3 classes.

A la **Taula 29** es presenten les mitjanes, desviacions estàndard i els resultats de l'ANOVA corresponents a cadascun dels tres perfils cognitius, calculades a partir de les variables associades a la base de dades seleccionada. Aquesta taula permet comparar quantitativament les diferències en les característiques entre els grups establerts. A la **Figura 22** es representa la separació entre grups segons el valor de d de Cohen. La d de Cohen és una mesura estadística que permet quantificar la magnitud de la diferència entre dues mitjanes entre dos grups. Es calcula com la diferència de les mitjanes dividida per la desviació estàndard combinada dels grups, tot expressant el resultat en unitats de desviació estàndard. Els valors habituals per interpretar la d de Cohen són: 0,2 (efecte petit), 0,5 (efecte mitjà) i 0,8 o més (efecte gran). Aquesta mesura indica si la diferència observada té una importància pràctica a banda de la significació estadística (Cohen, 1988). En la figura, els cinc valors més elevats corresponents als tests amb una major separació entre grups s'han destacat mitjançant ombrejat i utilitzant negreta per facilitar-ne la identificació visual.

Taula 29. Mitjanes, desviacions estàndard i resultats de l'ANOVA segons els perfils cognitius del grup CEMRR per a 3 classes.

	Estat cognitiu normal m ($\pm$ SD)	Deteriorament cognitiu lleu m ($\pm$ SD)	Deteriorament cognitiu moderat m ($\pm$ SD)	<i>p</i> valor
DD	0,63 $\pm$ 0,88	-0,09 $\pm$ 0,84	-0,65 $\pm$ 0,84	<0,0001
DI	0,72 $\pm$ 0,85	-0,14 $\pm$ 0,77	-0,70 $\pm$ 0,82	<0,0001
CD	0,53 $\pm$ 0,81	-0,05 $\pm$ 0,89	-0,58 $\pm$ 0,99	<0,0001
CI	0,61 $\pm$ 0,77	-0,01 $\pm$ 0,82	-0,71 $\pm$ 0,96	<0,0001
TMTA	-0,49 $\pm$ 0,39	-0,21 $\pm$ 0,55	0,81 $\pm$ 1,34	<0,0001
TMTB	-0,50 $\pm$ 0,33	-0,25 $\pm$ 0,41	0,87 $\pm$ 1,36	<0,0001
SDMT	0,74 $\pm$ 0,70	0,10 $\pm$ 0,63	-0,99 $\pm$ 0,80	<0,0001
BNT	0,54 $\pm$ 0,56	0,10 $\pm$ 0,78	-0,75 $\pm$ 1,16	<0,0001
JLO	0,50 $\pm$ 0,68	0,09 $\pm$ 0,86	-0,69 $\pm$ 1,08	<0,0001
FCROc	0,37 $\pm$ 0,55	0,14 $\pm$ 0,77	-0,59 $\pm$ 1,33	<0,0001
FCROt	-0,29 $\pm$ 0,66	-0,25 $\pm$ 0,72	0,62 $\pm$ 1,29	<0,0001
FCRO3min	0,58 $\pm$ 0,87	0,04 $\pm$ 0,79	-0,74 $\pm$ 0,88	<0,0001
FCRO30min	0,60 $\pm$ 0,84	0,06 $\pm$ 0,79	-0,77 $\pm$ 0,87	<0,0001
FCSRTll1	0,51 $\pm$ 0,83	0,03 $\pm$ 0,92	-0,64 $\pm$ 0,91	<0,0001
FCSRTllt	0,64 $\pm$ 0,67	0,09 $\pm$ 0,78	-0,86 $\pm$ 0,93	<0,0001
FCSRTrt	0,47 $\pm$ 0,46	0,19 $\pm$ 0,64	-0,76 $\pm$ 1,31	<0,0001
FCSRTdll	0,65 $\pm$ 0,60	0,12 $\pm$ 0,72	-0,90 $\pm$ 0,99	<0,0001
FCSRTrdt	0,49 $\pm$ 0,33	0,24 $\pm$ 0,52	-0,85 $\pm$ 1,35	<0,0001
FVP	0,65 $\pm$ 0,85	0,08 $\pm$ 0,73	-0,86 $\pm$ 0,78	<0,0001
FVA	0,60 $\pm$ 0,85	-0,01 $\pm$ 0,83	-0,70 $\pm$ 0,87	<0,0001
StroopP	0,56 $\pm$ 0,76	0,13 $\pm$ 0,68	-0,81 $\pm$ 1,03	<0,0001
StroopC	0,61 $\pm$ 0,80	0,08 $\pm$ 0,71	-0,81 $\pm$ 0,93	<0,0001
StroopCP	0,62 $\pm$ 0,82	0,13 $\pm$ 0,73	-0,87 $\pm$ 0,83	<0,0001
TOLtc	0,46 $\pm$ 0,95	-0,07 $\pm$ 0,92	-0,47 $\pm$ 0,90	<0,0001
TOLtm	-0,41 $\pm$ 0,56	-0,03 $\pm$ 0,67	0,53 $\pm$ 1,40	<0,0001
TO-tini	0,17 $\pm$ 1,11	-0,24 $\pm$ 0,64	0,07 $\pm$ 1,13	<0,0001
TOLtexe	-0,44 $\pm$ 0,52	-0,15 $\pm$ 0,63	0,69 $\pm$ 1,35	<0,0001
TOLtres	-0,35 $\pm$ 0,65	-0,21 $\pm$ 0,61	0,65 $\pm$ 1,34	<0,0001

m: mitjana; SD: desviació estàndard; *p* valor: significança estadística en la prova d'ANOVA; Abreviatures tests Neuronorma: vegeu peu de taula de la **Taula 2**.

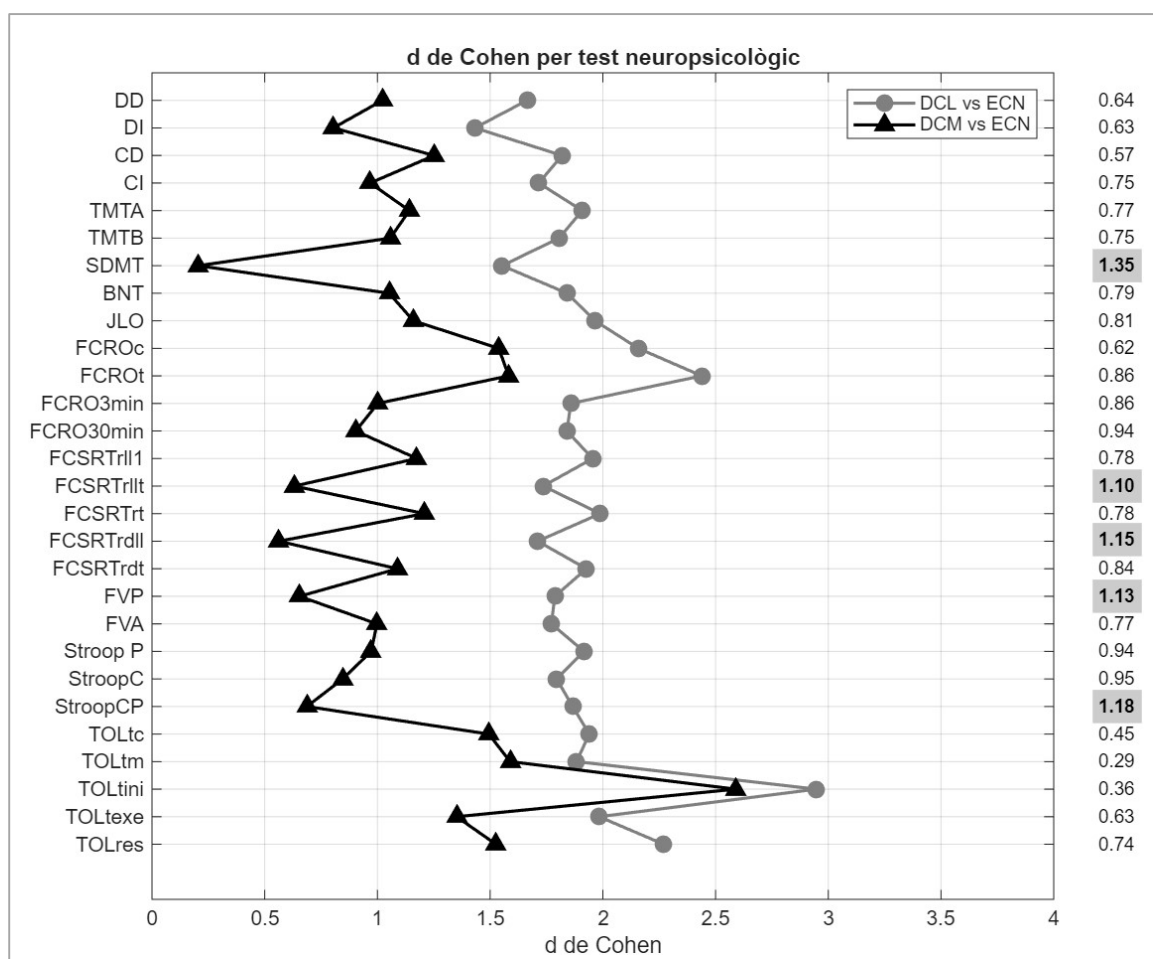


Figura 22. Separació entre grups segons la magnitud de l'efecte d de Cohen.

El rendiment de la xarxa neuronal proposada, avaluat sobre el conjunt de test neutre, es resumeix en la matriu de confusió presentada a la **Taula 30**.

Taula 30. Matriu de confusió de la BD de test neutre de la XNA 50-50, CEMRR_PSR, 3 classes.

	Estat cognitiu normal	Deteriorament cognitiu lleu	Deteriorament cognitiu moderat
Estat cognitiu normal	30	1	0
Deteriorament cognitiu lleu	2	26	1
Deteriorament cognitiu moderat	0	0	26

BD: Base de dades; PSR: Puntuacions Sense Reduir.

Anàlisi de la sensibilitat de la bateria Neuronorma. Shapley value

Finalment, l'anàlisi conclusiva d'aquest estudi se centra en la identificació de les característiques que contribueixen de manera més rellevant a la classificació dels subjectes, determinada mitjançant el mètode del valor de Shapley. Aquest procediment permet, alhora, una interpretació precisa de l'estat cognitiu associat a cada classe. La **Figura 23** mostra les 10 característiques amb major influència en el conjunt total de la mostra CEMRR, mentre que les **Figures 24, 25 i 26** representen, respectivament, les 10 característiques més significatives per als subjectes amb estat cognitiu normal, amb deteriorament cognitiu lleu i amb deteriorament cognitiu moderat. A l'**Annex 9** es mostren totes les característiques, i el seu pes en la classificació, del total de la mostra i per cada estat cognitiu.

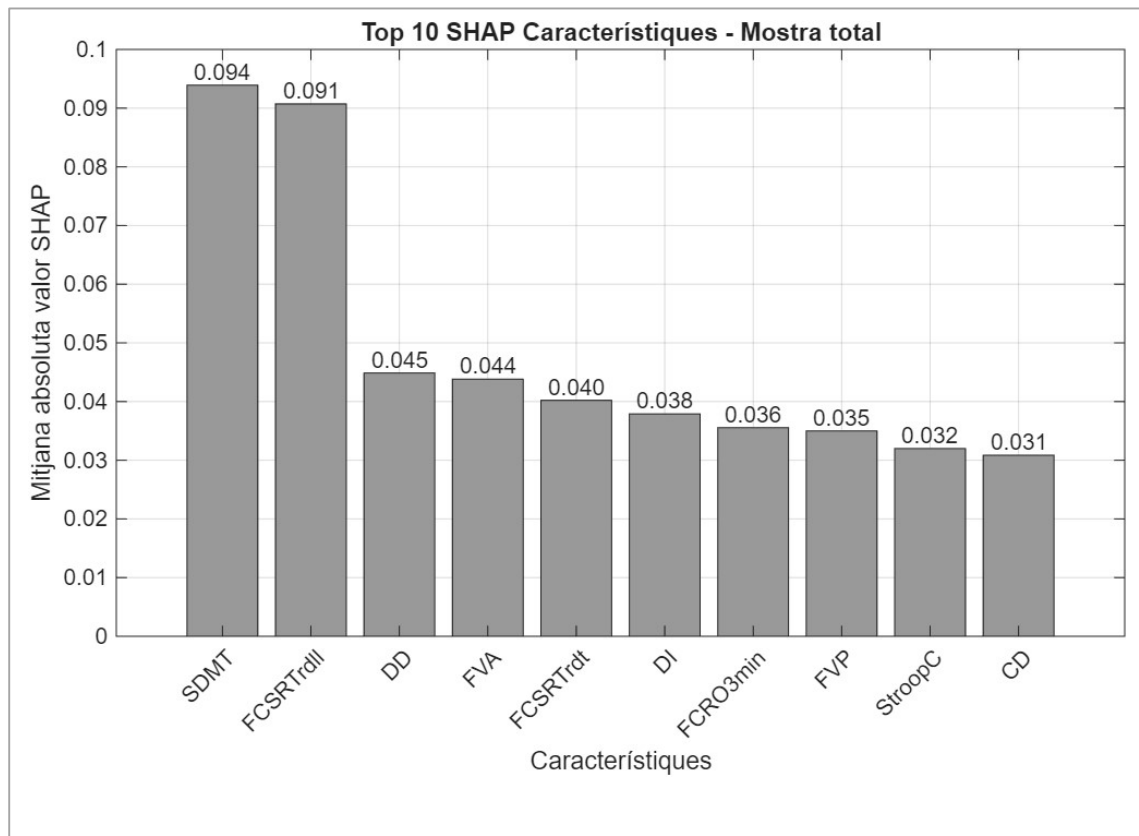


Figura 23. Característiques més rellevants segons els valors de Shapley en la mostra total.

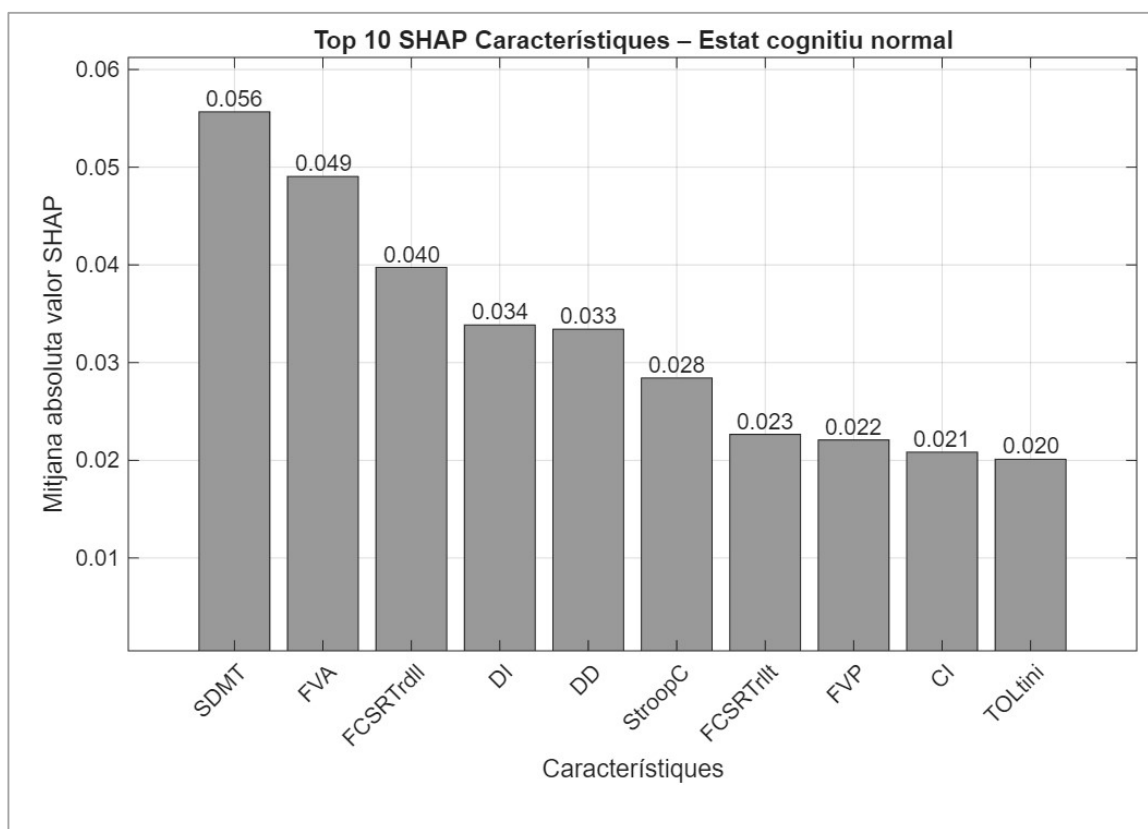


Figura 24. Característiques més rellevants segons els valors de Shapley en el grup amb estat cognitiu normal.

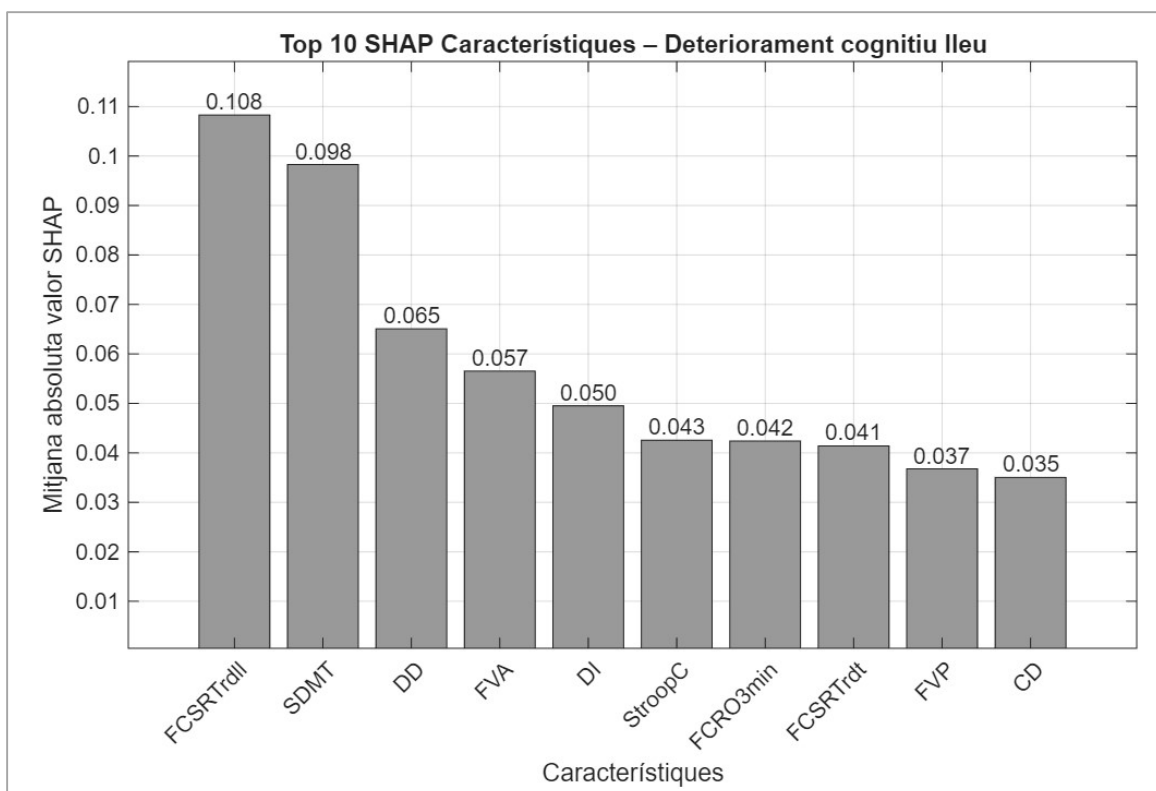


Figura 25. Característiques més rellevants segons els valors de Shapley en el grup amb deteriorament cognitiu lleu.

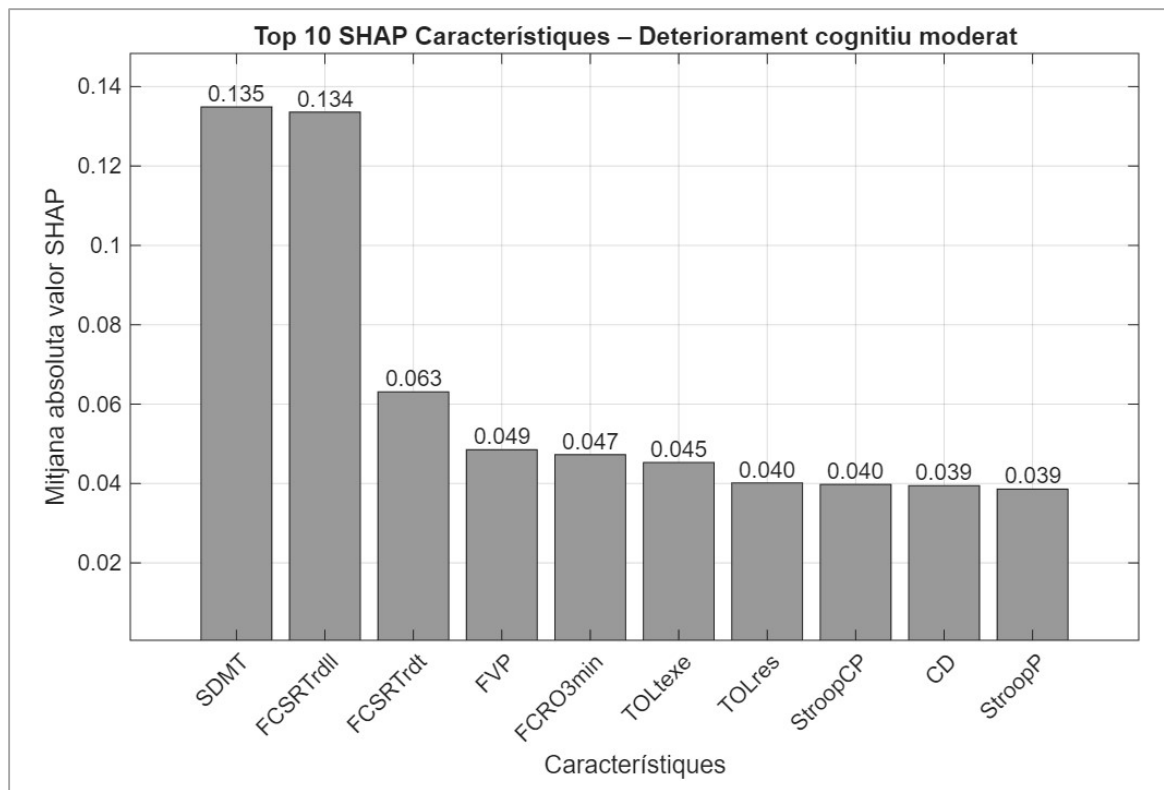


Figura 26. Característiques més rellevants segons els valors de Shapley en el grup amb deteriorament cognitiu moderat.

4. ESTUDI 2. MALALTIA DE PARKINSON

En aquest segon estudi, dedicat a la malaltia de Parkinson, i en línia amb l'enfocament utilitzat a l'Estudi 1, es presenta una descripció detallada dels criteris metodològics adoptats per caracteritzar els perfils clínics, cognitius i sociodemogràfics dels pacients. A continuació s'exposen, de manera estructurada, les característiques de la mostra analitzada, les principals variables d'estudi i l'enfocament tècnic emprat, amb l'objectiu de garantir la robustesa i la transparència en l'anàlisi d'aquesta entitat clínica.

L'organització de l'Estudi 2 es manté íntegra respecte a l'estructura, l'estil expositiu i la divisió en títols i subtítols definida a l'Estudi 1. Aquesta coherència formal afavoreix la comparabilitat i assegura la continuïtat metodològica, facilitant una presentació homogènia dels continguts i conclusions obtingudes.

4.1. Mètodes

4.1.1. Subjectes

Aquest segon estudi també s'ha dissenyat com un estudi observacional de tipus transversal. De la mateixa manera que en l'Estudi 1, els participants amb malaltia de Parkinson (MP) van ser reclutats a les consultes de neurologia dels centres Hospital del Mar – Parc de Salut Mar (Barcelona), Hospital Clínico San Carlos (Madrid) i Hospital Mútua de Terrassa (Terrassa), amb les corresponents autoritzacions pels Comitès d'Ètica de recerca clínica de cada un dels esmentats hospitals (**Annex 3**), i els subjectes control van ser seleccionats i valorats en el marc del projecte Neuronorma (Peña-Casanova, Blesa, et al., 2009; Peña-Casanova et al., 2012).

Criteris d'inclusió

Generals (subjectes control i subjectes amb MP): aquests criteris són els mateixos que en l'Estudi 1 tal com s'explica al subcapítol 3.1.1.

Específics (subjectes amb MP)

1. Edat superior als 18 anys.
2. Pacients amb diagnòstic de malaltia de Parkinson idiopàtica establert segons els criteris del Brain Bank of London (Parkinson's Disease; Royal College of Physicians, 2006) (National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK), 2006).

Criteris d'exclusió

Generals (subjectes control i subjectes amb MP): aquests criteris també son els mateixos que en l'Estudi 1 tal com s'explica al subcapítol 3.1.1.

Específics (subjectes amb MP)

1. Pacients amb malaltia de Parkinson avançada amb discapacitat funcional greu o demència greu que no son capaços d'executar proves cognitives.
2. Pacients amb privació sensorial.

4.1.2. Variables

El conjunt de dades estava integrat per 255 participants, caracteritzats per 33 variables neuropsicològiques, així com per dades demogràfiques relatives al sexe, l'edat i els anys d'escolarització. Com a l'Estudi 1 les mesures cognitives es van obtenir mitjançant la bateria neuropsicològica estandarditzada Neuronorma, però en aquest cas, es van incloure tots els tests descrits en la **Taula 2**, es a dir, es van afegir el *Token Test* (una variable) i la bateria *Visual Object and Space Perception Battery* (VOSP) (quatre variables). Addicionalment, es va administrar l'escala *Scales for Outcomes of Parkinson's Disease-Cognition* (SCOPA-Cog) la qual va permetre etiquetar els participants amb malaltia de Parkinson en tres estats cognitius diferenciats: cognició preservada, deteriorament cognitiu lleu i demència.

Pel que fa a l'avaluació neurològica, s'incloué la classificació del tipus de malaltia de Parkinson segons el fenotip clínic, d'acord amb la distribució inicial dels símptomes (axial o asimètrica) i la simptomatologia motora predominant (tremòrica, rígida-akinètica o mixta). També es van considerar característiques clíniques rellevants per a l'evolució de la malaltia, com ara l'edat d'inici clínic de la MP (i, per tant, el temps d'evolució), l'estadi Hoehn i Yahr (Hoehn & Yahr, 1967), la presència de fluctuacions motores —avaluant els pacients en fase “on” quan aquestes eren presents— i la presència de símptomes no motors, registrats mitjançant un qüestionari estandarditzat o a partir de la revisió de la història clínica. En aquest estudi, aquestes proves tampoc es van incloure en el vector de característiques, atès que l'objectiu principal, com ja s'ha esmentat, era analitzar exclusivament la bateria Neuronorma.

La mostra final fou constituïda per un total de 255 individus a la base de dades inicial, integrant 155 pacients amb malaltia de Parkinson (78 amb estat cognitiu normal, 48 amb deteriorament cognitiu lleu i 29 amb demència) i 100 subjectes control sans. A la **Taula 31** es descriuen les característiques sociodemogràfiques de la mostra.

Taula 31. Característiques sociodemogràfiques de la mostra: subjectes controls i subjectes amb MP (n = 255).

	Controls (100)	MP_ECN (78)	MP_DCL (48)	MPD (29)
Sexe, dona (%)	48 (48)	23 (29,49)	17 (35,42)	12 (41,38)
Edat, anys (m ± SD)	69,9 ± 9,63	65,9 ± 9,66	70,5 ± 8,04	74,5 ± 6,68
Escolaritat, anys (m ± SD)	10 ± 5,5	12 ± 4,9	9,2 ± 4,8	7,6 ± 3,5

MP_ECN: malaltia de Parkinson estat cognitiu normal; MP_DCL: malaltia de Parkinson deteriorament cognitiu lleu; MPD: malaltia de Parkinson demència; m: mitjana; SD: desviació estàndard.

A la **Taula 32** s'hi mostra la variància dels 33 tests neuropsicològics entre els diferents grups d'estudi, calculada mitjançant l'ANOVA. L'**Annex 10** recull de manera exhaustiva els paràmetres descriptius dels tests neuropsicològics per grup. A l'**Annex 11** s'inclou la representació gràfica mitjançant histogrames corresponents a cada prova per classe, facilitant-ne la interpretació visual. Finalment, a l'**Annex 12** es mostren les correlacions entre grup control i Parkinson estat cognitiu normal.

Taula 32. Valors descriptius i ANOVA dels 33 tests neuropsicològics per grups d'estudi, subjectes control i subjectes amb MP.

	Controls	MP_ECN		Controls + MP_ECN	MP_DCL	MPD		MP_ECN	MP_DCL	MPD	
	m (± SD)	m (± SD)	p valor	m (± SD)	m (± SD)	m (± SD)	p valor	m (± SD)	m (± SD)	m (± SD)	p valor
DD	5,46 (±1,06)	5,85 (±1,02)	0,015	5,63 (±1,06)	5,35 (±0,93)	4,79 (±0,82)	<0,001	5,85 (±1,02)	5,35 (±0,93)	4,79 (±0,82)	<0,001
DI	3,99 (±1,14)	4,18 (±0,88)	0,227*	4,07 (±1,04)	3,58 (±0,71)	3,03 (±0,68)	<0,001	4,18 (±0,88)	3,58 (±0,71)	3,03 (±0,68)	<0,001
CD	4,01 (±1,05)	5,05 (±0,74)	<0,001	4,47 (±1,06)	4,60 (±0,79)	4,14 (±0,92)	<0,001	5,05 (±0,74)	4,60 (±0,79)	4,14 (±0,92)	<0,001
CI	3,32 (±0,99)	4,36 (±0,84)	<0,001	3,78 (±1,06)	3,73 (±0,82)	3,10 (±0,72)	<0,001	4,36 (±0,84)	3,73 (±0,82)	3,10 (±0,72)	<0,001
TMTA	62,38 (±27,44)	51,72 (±23,98)	0,007*	57,71 (±2,64)	75,38 (±32,28)	129,48 (±68,32)	<0,001	51,72 (±23,98)	75,38 (±32,28)	129,48 (±68,32)	<0,001
TMTB	152,26 (±79,74)	140,35 (±93,90)	0,356*	147,04 (±85,89)	252,56 (±160,78)	296,91 (±128,04)	<0,001	140,35 (±93,90)	252,56 (±160,78)	296,91 (±128,04)	<0,001
SDMT	30,5 (±13,48)	30,96 (±10,72)	0,805*	30,70 (±12,29)	19,38 (±7,70)	9,83 (±5,47)	<0,001	30,96 (±10,72)	19,38 (±7,70)	9,83 (±5,47)	<0,001
BNT	47,99 (±6,53)	51,35 (±4,74)	<0,001	49,46 (±6,02)	48,46 (±4,86)	40,86 (±7,35)	<0,001	51,35 (±4,74)	48,46 (±4,86)	40,86 (±7,35)	<0,001
TT	32,81 (±2,41)	34,22 (±2,04)	<0,001	33,42 (±2,30)	32,83 (±2,33)	30,02 (±4,14)	<0,001	34,22 (±2,04)	32,83 (±2,33)	30,02 (±4,14)	<0,001
JLO	22,89 (±4,22)	21,79 (±5,18)	0,121*	22,41 (±4,67)	19,51 (±5,62)	13,75 (±6,24)	<0,001	21,79 (±5,18)	19,51 (±5,62)	13,75 (±6,24)	<0,001

MP_ECN: malaltia de Parkinson estat cognitiu normal; MP_DCL: malaltia de Parkinson deteriorament cognitiu lleu; MPD: malaltia de Parkinson demència; m: mitjana; SD: desviació estàndard; *no significança estadística en la prova d'ANOVA; Abreviatures tests Neuronorma: vegeu peu de taula de la **Taula 2**.

Taula 32. (cont.)

	Controls	MP_ECN		Controls + MP_ECN	MP_DCL	MPD		MP_ECN	MP_DCL	MPD	
	m (± SD)	m (± SD)	p valor	m (± SD)	m (± SD)	m (± SD)	p valor	m (± SD)	m (± SD)	m (± SD)	p valor
FCROc	30,53 (±5,74)	30,53 (±5,81)	0,999*	30,50 (±5,75)	27,52 (±7,39)	17,00 (±7,67)	<0,001	30,53 (±5,81)	27,52 (±7,39)	17,00 (±7,67)	<0,001
FCROt	234,79 (±106,27)	176,66 (±85,26)	<0,001	209,32 (±101,57)	254,29 (±165,98)	309,65 (±152,81)	<0,001	176,66 (±85,26)	254,29 (±165,98)	309,65 (±152,81)	<0,001
FCRO3min	13,76 (±6,16)	14,34 (±6,66)	0,538*	14,02 (±6,28)	9,20 (±6,47)	3,85 (±3,82)	<0,001	14,34 (±6,66)	9,20 (±6,47)	3,85 (±3,82)	<0,001
FCRO30min	13,81 (±5,78)	14,34 (±6,47)	0,599*	14,01 (±5,97)	8,36 (±5,55)	4,04 (±3,86)	<0,001	14,34 (±6,47)	8,36 (±5,55)	4,04 (±3,86)	<0,001
FCSRTll1	5,25 (±2,24)	5,73 (±2,35)	0,166*	5,46 (±2,29)	4,46 (±2,00)	3,59 (±2,63)	<0,001	5,73 (±2,35)	4,46 (±2,00)	3,59 (±2,63)	<0,001
FCSRTllt	20,38 (±7,02)	21,55 (±6,96)	0,269*	20,89 (±7,00)	15,67 (±7,31)	10,59 (±7,69)	<0,001	21,55 (±6,96)	15,67 (±7,31)	10,59 (±7,69)	<0,001
FCSRTrt	38,06 (±6,57)	39,85 (±7,04)	0,083*	38,84 (±6,82)	34,02 (±8,93)	24,07 (±11,16)	<0,001	39,85 (±7,04)	34,02 (±8,93)	24,07 (±11,16)	<0,001
FCSRTdll	7,7 (±3,38)	8,05 (±3,52)	0,500*	7,85 (±3,44)	5,56 (±3,18)	3,31 (±3,59)	<0,001	8,05 (±3,52)	5,56 (±3,18)	3,31 (±3,59)	<0,001
FCSRTrdt	13,18 (±2,50)	13,60 (±2,68)	0,280*	13,37 (±2,58)	11,42 (±3,46)	7,69 (±4,13)	<0,001	13,60 (±2,68)	11,42 (±3,46)	7,69 (±4,13)	<0,001
FVP	18,8 (±5,22)	20,54 (±4,79)	0,024*	19,56 (±5,09)	14,21 (±4,67)	10,66 (±4,28)	<0,001	20,54 (±4,79)	14,21 (±4,67)	10,66 (±4,28)	<0,001
FVA	12,94 (±5,36)	14,44 (±4,39)	0,047*	13,60 (±5,00)	10,92 (±5,01)	7,00 (±4,59)	<0,001	14,44 (±4,39)	10,92 (±5,01)	7,00 (±4,59)	<0,001

MP_ECN: malaltia de Parkinson estat cognitiu normal; MP_DCL: malaltia de Parkinson deteriorament cognitiu lleu; MPD: malaltia de Parkinson demència; m: mitjana; SD: desviació estàndard; *no significança estadística en la prova d'ANOVA; Abreviatures tests Neuronorma: vegeu peu de taula de la **Taula 2**.

Taula 32. (cont.)

	Controls	MP_ECN		Controls + MP_ECN	MP_DCL	MPD		MP_ECN	MP_DCL	MPD	
	m (± SD)	m (± SD)	p valor	m (± SD)	m (± SD)	m (± SD)	p valor	m (± SD)	m (± SD)	m (± SD)	p valor
StroopP	86,24 (±21,31)	84,88 (±19,63)	0,664*	85,65 (±20,54)	65,57 (±18,59)	55,19 (±19,41)	<0,001	84,88 (±19,63)	65,57 (±18,59)	55,19 (±19,41)	<0,001
StroopC	55,01 (±14,56)	57,58 (±13,12)	0,225*	56,13 (±13,97)	45,62 (±9,97)	35,07 (±12,02)	<0,001	57,58 (±13,12)	45,62 (±9,97)	35,07 (±12,02)	<0,001
StroopCP	28,14 (±11,13)	30,99 (±10,75)	0,087*	29,39 (±11,02)	20,28 (±8,62)	15,00 (±7,29)	<0,001	30,99 (±10,75)	20,28 (±8,62)	15,00 (±7,29)	<0,001
TOLtc	4 (±2,04)	3,71 (±1,99)	0,351*	3,88 (±2,01)	2,93 (±2,18)	2,20 (±1,37)	<0,001	3,71 (±1,99)	2,93 (±2,18)	2,20 (±1,37)	<0,001
TOLtm	35,02 (±19,11)	37,11 (±15,50)	0,433*	35,93 (±17,52)	44,38 (±25,24)	55,21 (±26,01)	<0,001	37,11 (±15,50)	44,38 (±25,24)	55,21 (±26,01)	<0,001
TOLtini	74,86 (±56,83)	55,21 (±34,32)	0,008*	66,25 (±49,00)	54,08 (±31,66)	87,71 (±59,29)	<0,001	55,21 (±34,32)	54,08 (±31,66)	87,71 (±59,29)	<0,001
TOLtexe	331,2 (±144,88)	372,36 (±126,38)	0,047	349,23 (±137,57)	444,55 (±172,49)	634,50 (±188,36)	<0,001	372,36 (±126,38)	444,55 (±172,49)	634,50 (±188,36)	<0,001
TOLtres	406,06 (±160,12)	427,57 (±139,80)	0,346*	415,49 (±150,78)	498,50 (±185,49)	719,36 (±204,74)	<0,001	427,57 (±139,80)	498,50 (±185,49)	719,36 (±204,74)	<0,001
VOSPdo	16,36 (±2,32)	16,60 (±2,30)	0,488*	16,47 (±2,30)	15,54 (±2,27)	13,86 (±2,77)	<0,001	16,60 (±2,30)	15,54 (±2,27)	13,86 (±2,77)	<0,001
VOSPsp	11,97 (±2,80)	9,82 (±2,49)	<0,001	11,03 (±2,86)	11,52 (±2,57)	12,54 (±2,46)	<0,001	9,82 (±2,49)	11,52 (±2,57)	12,54 (±2,46)	<0,001
VOSPdp	19,62 (±1,05)	19,57 (±1,66)	0,832*	19,60 (±1,34)	19,21 (±1,71)	17,79 (±1,62)	<0,001	19,57 (±1,66)	19,21 (±1,71)	17,79 (±1,62)	<0,001
VOSPIn	9,00 (±1,41)	8,73 (±1,47)	0,217*	8,88 (±1,44)	8,50 (±1,53)	6,36 (±2,71)	<0,001	8,73 (±1,47)	8,50 (±1,53)	6,36 (±2,71)	<0,001

MP_ECN: malaltia de Parkinson estat cognitiu normal; MP_DCL: malaltia de Parkinson deteriorament cognitiu lleu; MPD: malaltia de Parkinson demència; m: mitjana; SD: desviació estàndard; *no significança estadística en la prova d'ANOVA; Abreviatures tests Neuronorma: vegeu peu de taula de la **Taula 2**.

Segons l'anàlisi de la variància (ANOVA), el grup control i el grup de pacients amb malaltia de Parkinson amb estat cognitiu normal mostren un perfil altament similar. Per aquest motiu, en un dels anàlisis realitzats dins d'aquest estudi, ambdós grups s'han agrupat com una sola categoria. Pel que fa a la resta de grups, tots els valors de p obtinguts han estat inferiors a 0,001, fet que comporta el rebuig de la hipòtesi nul·la i, per tant, confirma la significació estadística de les diferències observades

4.1.3. Enfocament tècnic

L'objectiu principal d'aquest estudi ha estat comparar dos enfocaments de classificació per determinar quin és més eficient en la identificació de l'estat cognitiu en pacients amb malaltia de Parkinson. S'han avaluat els mètodes següents:

1. Classificació mitjançant XNA entrenades amb el conjunt de dades etiquetat segons la prova SCOPA-Cog.
2. Classificació mitjançant XNA entrenades amb el conjunt de dades prèviament etiquetat mitjançant tècniques de clusterització.

Per ambdós enfocaments, s'han analitzat dues configuracions diferenciades de la base de dades, amb agrupació en tres classes:

1. **CMP**: subjectes controls sans i pacients amb malaltia de Parkinson, estructurant els grups en: (1) subjectes controls sans més pacients amb Parkinson amb estat cognitiu normal, (2) pacients amb deteriorament cognitiu lleu i (3) pacients amb demència.
2. **MP**: només pacients amb malaltia de Parkinson, distribuïts en: (1) estat cognitiu normal, (2) deteriorament cognitiu lleu i (3) demència.

En tots els casos, els resultats obtinguts amb les XNA s'han comparat amb els classificadors Anàlisi Discriminant Lineal (LDC) i Arbres de Decisió (AD).

Per a la fase de clusterització, i d'acord amb els resultats obtinguts a l'Estudi 1, s'han aplicat les millors tècniques de reducció de dimensionalitat identificades, concretament l'algorisme k-means després d'una reducció prèvia amb t-SNE. Les classificacions s'han avaluat comparant les quatre mètriques de distància: Chebyshev, cosinus, euclidiana i Mahalanobis.

4.1.3.1. Diagrama de flux

La **Figura 27** il·lustra esquemàticament el diagrama de flux corresponent a l'estratègia metodològica adoptada. A continuació, es detallen de manera exhaustiva les fases, els procediments i els algorismes que integren la metodologia general de l'estudi.

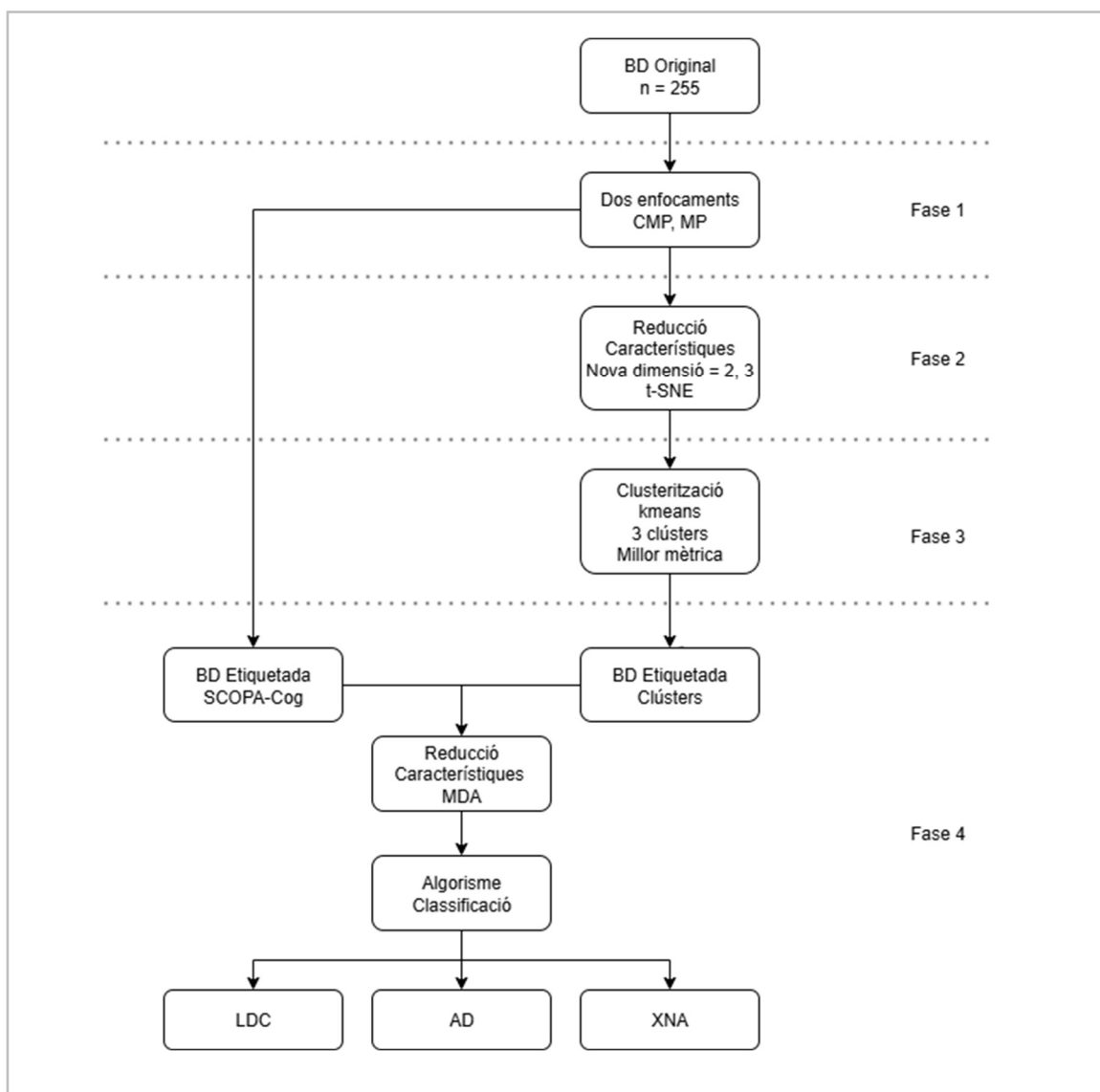


Figura 27. Diagrama de flux de l'enfoc tècnic general de l'estudi de la MP.

Fase 1. Definició de les bases de dades

Per a l'anàlisi, es van considerar dues bases de dades diferenciades: (1) el conjunt CMP, que inclou tant individus control com participants diagnosticats amb malaltia de Parkinson, i (2) el conjunt MP, integrat exclusivament per participants amb la malaltia. Les transformacions detallades a les seccions posteriors s'aplicaren de manera equivalent a ambdues bases, que en endavant s'identificaran genèricament com a BD.

Fase 2. Reducció de dimensionalitat prèvia a la clusterització

Cada BD fou sotmesa a una reducció de dimensionalitat utilitzant la tècnica *t-distributed Stochastic Neighbor Embedding* (subcapítol 1.4.2), per a la qual s'avaluaren les quatre mètriques de distància: Chebyshev, cosinus, euclidiana i Mahalanobis. S'obtingueren així

vuit configuracions diferenciades: t-SNE 2d i 3d (d = dimensió) amb cadascuna de les quatre mètriques esmentades. Aquestes vuit configuracions es compararen per tal d'avaluar-ne l'efecte sobre el rendiment de l'algorisme de clusterització.

Fase 3. Clusterització i etiquetatge

Després d'aplicar la reducció de dimensionalitat, es dugué a terme la clusterització mitjançant l'algorisme k-means (subcapítol 1.5.1) sobre cadascuna de les vuit configuracions resultants. La selecció de la configuració d'agrupament òptima es va realitzar atenent-se al valor màxim de l'índex de Calinski-Harabasz (subcapítol 3.1.3.1) corresponent a cada una de les vuit configuracions.

Fase 4. Classificació i comparació de resultats

En aquesta darrera fase, els resultats de classificació de les BD generades per clusterització es compararen amb els obtinguts a partir de les BD etiquetades mitjançant la prova SCOPA-Cog. A diferència de l'Estudi 1, aquí el vector de característiques inicials (amb 36 variables originals) fou reduït a 16 variables mitjançant, també, la tècnica MDA i aplicant el mateix criteri de reduir cada test amb més d'una característica a només una. Com a resultat final, es generaren vuit conjunts de dades pre-processats (4 bases de dades × 2 procediments de pre-processament), tal com es recull a la **Taula 33**.

Taula 33. Bases de dades pre-processades: subjectes controls i subjectes amb MP.

	BD d'origen	Pre-processament aplicat	Nombre variables resultants	Codi utilitzat
1	CMP_Clúster	Normalització	36	CMP_C_PSR
2	CMP_Clúster	Normalització + MDA	16	CMP_C_PMDA
3	CMP_SCOPA-Cog	Normalització	36	CMP_SCOPA_PSR
4	CMP_SCOPA-Cog	Normalització + MDA	16	CMP_SCOPA_PMDA
5	MP_Clúster	Normalització	36	MP_C_PSR
6	MP_Clúster	Normalització + MDA	16	MP_C_PMDA
7	MP_SCOPA-Cog	Normalització	36	MP_SCOPA_PSR
8	MP_SCOPA-Cog	Normalització + MDA	16	MP_SCOPA_PMDA

BD: Base de dades; C_PSR: Puntuacions Sense Reduir etiquetades per clusterització; C_PMDA: Puntuacions amb reducció MDA etiquetades per clusterització; SCOPA_PSR: Puntuacions Sense Reduir etiquetades per test SCOPA-Cog; SCOPA_PMDA: Puntuacions amb reducció MDA etiquetades per test SCOPA-Cog.

Totes aquestes bases de dades pre-processades van ser classificades emprant xarxes neuronals artificials i el seu rendiment es va avaluar i comparar amb els classificadors Anàlisi Discriminant Lineal (subcapítol 1.6.1.1) i Arbres de Decisió (subcapítol 1.6.2).

4.1.3.2. Planificació dels experiments

La determinació de la configuració òptima de les xarxes neuronals artificials amb les vuit bases de dades pre-processades s'ha dut a terme aplicant el mateix procediment emprat a l'Estudi 1 (subcapítol 3.1.3.2). No obstant això, a causa de la menor grandària mostral d'aquestes bases i tenint en compte els resultats obtinguts prèviament, s'han adoptat alguns criteris modificats específicament per aquesta anàlisi:

1. La partició aleatòria de les dades en subconjunts d'entrenament, validació i test neutre s'ha establert, en aquesta ocasió, assignant el 70% per a l'entrenament, el 15% per a la validació i el 15% restant com a mostra de test independent. Aquesta partició també s'ha repetit 50 vegades.
2. S'han avaluat arquitectures de xarxes neuronals amb dues capes ocultes —prescindint d'aquelles amb una sola capa— utilitzant configuracions simètriques de neurones per capa ([5-5], [10-10], [15-15], [20-20], [25-25], [30-30] i [35-35]), seleccionant, així, arquitectures amb menys neurones per capa. En total, s'han considerat 14 arquitectures distintes de xarxes neuronals artificials.

4.1.3.3. Anàlisi de la sensibilitat

Finalment, també s'ha fet l'estudi de l'anàlisi de la sensibilitat de la bateria Neuronorma per a la malaltia de Parkinson mitjançant l'arquitectura òptima de xarxa neuronal implementada amb el mètode del valor de Shapley.

4.2. RESULTATS

A continuació es presenten, mitjançant **Taules** i **Figures**, els resultats més rellevants de l'Estudi 2. En aquest cas, tal com s'ha detallat al llarg del subcapítol 4.1.3, s'han utilitzat les tècniques que han donat millor resultat a l'Estudi 1 i s'ha simplificat el procediment de pre-processament i clusterització de les bases de dades.

En primer lloc, s'ha aplicat exclusivament la tècnica de reducció de dimensionalitat t-SNE i de clusterització k-means, de manera que només s'ha considerat la comparació de les diferents mètriques de distància sobre projeccions en dues i tres dimensions mitjançant el càlcul dels índexs de Calinski-Harabasz. En segon lloc, la configuració de la clusterització s'ha limitat a tres clústers, ja que l'objectiu ha estat comparar l'eficiència dels agrupaments obtinguts amb les etiquetes proporcionades per l'escala SCOPA-Cog. I finalment, l'anàlisi s'ha centrat a dues bases de dades: CMP i MP.

De la mateixa manera que s'ha procedit a l'Estudi 1, per garantir la neutralitat del procés de clusterització, s'ha exclòs la variable sexe, ja que s'ha evidenciat experimentalment que la seva naturalesa dicotòmica influeix de manera significativa en els resultats obtinguts.

Posteriorment, a partir de les etiquetes de clúster obtingudes, s'han presentat els resultats de la classificació del vector d'entrada per a tres classes. Aquestes classificacions, a diferència de l'etapa anterior, han estat de naturalesa supervisada, fent ús de les etiquetes generades durant la clusterització. S'han implementat sobre les vuit bases de dades pre-processades (CMP_C_PSR, CMP_C_PMDA, CMP_SCOPA_PSR, CMP_SCOPA_PMDA, MP_C_PSR, MP_C_PMDA, MP_SCOPA_PSR, MP_SCOPA_PMDA) mitjançant entrenament de xarxes neuronals artificials i classificadors LDC i AD. En aquesta fase, la variable sexe s'ha reincorporat a l'anàlisi.

Els resultats reportats inclouen: (1) els errors mitjans d'entrenament (train), validació (validation) i test, associats als errors mínims de validació de les 50 particions, de les 14 estructures de XNA (7 arquitectures amb dues capes de neurones ocultes, x 2 procediments de pre-processament de les bases de dades: sense reducció de característiques i amb reducció MDA), juntament amb les variàncies d'aquests errors mínims de validació; (2) els errors mitjans d'entrenament (train + validation) i test associats als errors mínims de test de les 50 particions dels classificadors LDC i AD, per cadascuna de les vuit bases de dades preprocessades d'entrada; (3) l'anàlisi de sensibilitat dels tests amb la XNA òptima obtinguda.

Tots els percentatges d'error es presenten acompanyats de les corresponents matrius de confusió i, com a resum gràfic de l'eficiència de les XNA òptimes, s'adjunten les corbes ROC.

Reducció de dimensionalitat, clusterització i etiquetatge

La **Taula 34** mostra una comparació dels valors de l'índex de Calinski-Harabasz obtinguts en les anàlisis de clusterització aplicades a les bases de dades CPM i PM mitjançant l'algorisme k-means. Prèviament, les dades han estat reduïdes dimensionalment utilitzant la tècnica t-SNE, i s'han emprat les mètriques de distància Chebychev, cosinus, euclidiana i Mahalanobis, tant per a projeccions en 2 com en 3 dimensions (fase 2 i 3, **Figura 27**). De manera anàloga a la metodologia definida a l'Estudi 1, el procés de clusterització amb k-means s'ha repetit 10 vegades per tal de garantir la robustesa i fiabilitat estadística dels resultats obtinguts.

Taula 34. Valors de l'índex de Calinski-Harabasz corresponents a la clusterització de les bases de dades CMP i MP.

		CMP	MP
k-means (loop =10)			
t-SNE 2d	Chebychev	413.0996	356.1609
	Cosinus	225.7093	141.9410
	Euclidiana	459.9007	359.0530
	Mahalanobis	174.1903	103.7518
t-SNE 3d	Chebychev	385.4092	272.4143
	Cosinus	178.0833	109.4501
	Euclidiana	443.5130	283.9290
	Mahalanobis	97.9206	54.5744

d: dimensió; loop: iteracions del procediment.

En aquesta anàlisi, les etiquetes assignades a les bases de dades CMP i MP s'han determinat, en ambdós casos, utilitzant la reducció dimensional mitjançant t-SNE en dues dimensions combinada amb la distància euclidiana, ja que aquesta configuració ha presentat els valors més alts de l'índex de Calinski-Harabasz (valors ombrejats).

La **Figura 28** mostra la separació clara entre classes assolida amb les tècniques seleccionades.

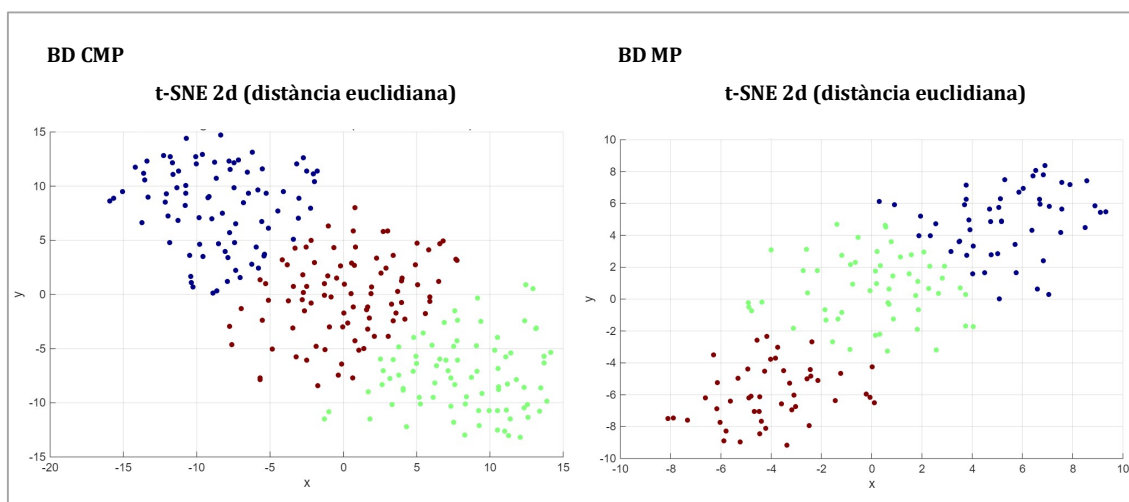


Figura 28. Visualització de la clusterització seleccionada de les dues bases de dades per a 3 clústers.

Amb l'objectiu de quantificar la concordança entre els agrupaments obtinguts a través de les tècniques de clusterització i les etiquetes reals de la base de dades, s'han elaborat matrius de confusió. Aquestes matrius permeten representar de manera detallada tant les coincidències com les discrepàncies entre la classificació derivada dels algorismes no supervisats i les classes de referència assignades prèviament. Així, es pot avaluar de forma directa la interpretació i validesa dels agrupaments identificats, i delimitar el tipus i la freqüència dels errors específics associats a cada classe. A les **Figures 32 i 33** es mostren les matrius de confusió corresponents als dos grups, CMP i MP.

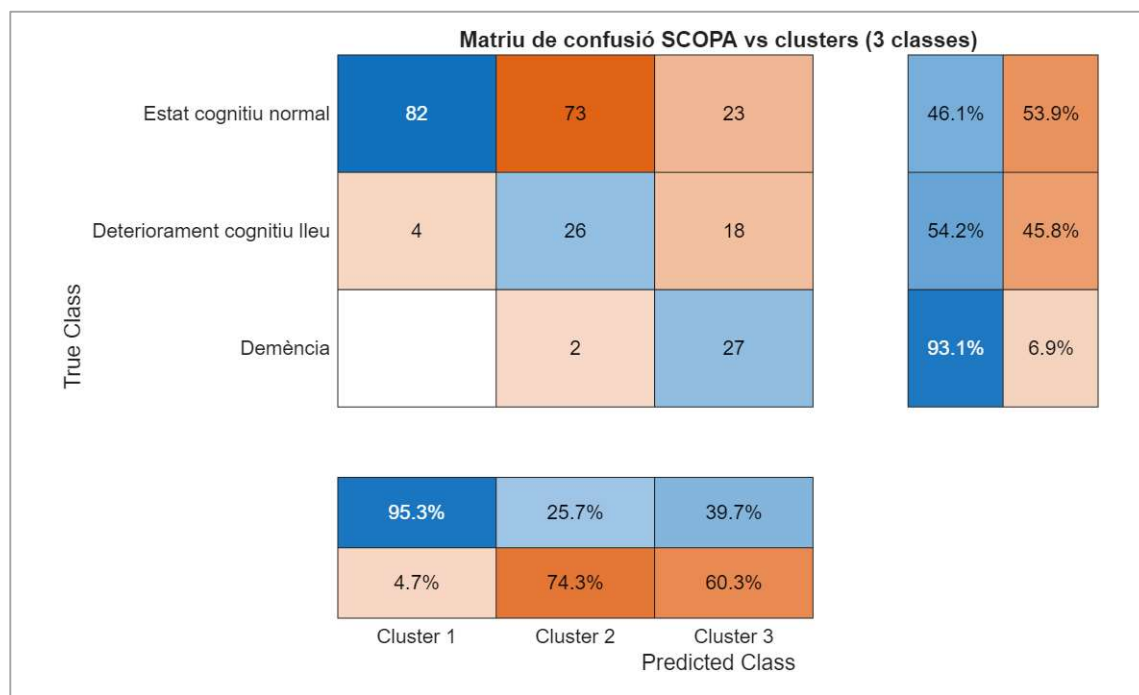


Figura 29. Matriu de confusió entre clústers i etiquetes SCOPA-Cog, grup CMP.

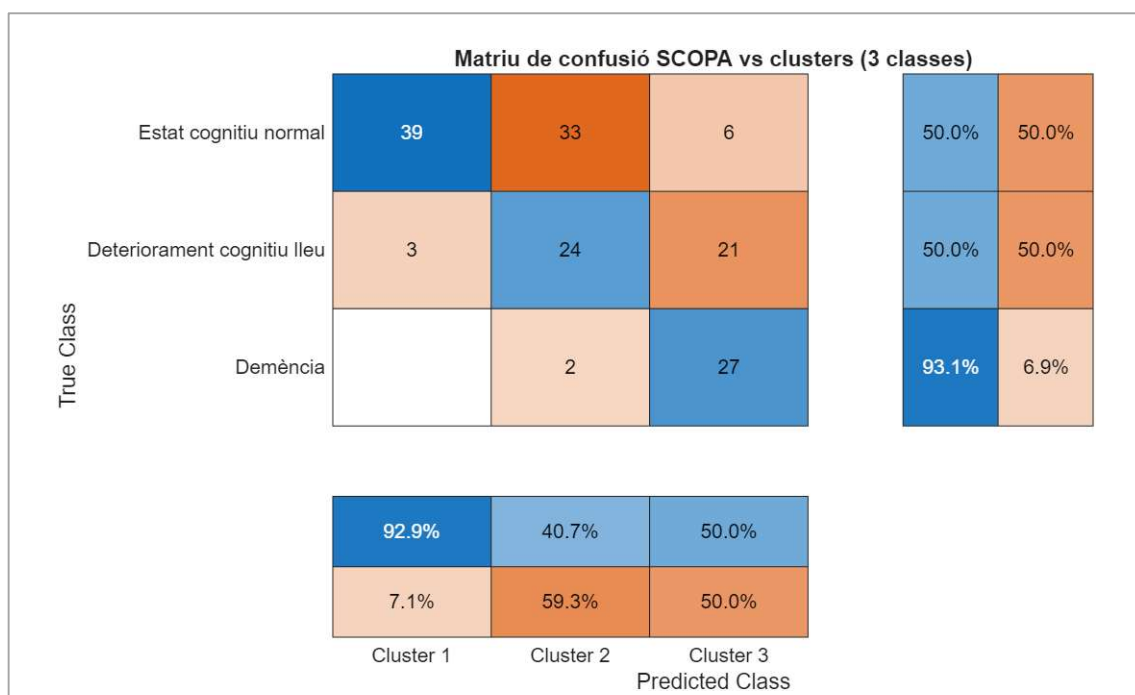


Figura 30. Matriu de confusió entre clústers i etiquetes SCOPA-Cog, grup MP.

Per tal de complementar la informació proporcionada per les matrius de confusió i caracteritzar amb més detall els perfils resultants, s'han representat gràficament les mitjanes de les variables neuropsicològiques estudiades. Aquesta doble visualització —segregada segons etiquetes clíniques i segons agrupament automàtic (*clustering*)— permet identificar patrons diferenciats a cada context, així com detectar possibles solapaments o discrepàncies entre els dos esquemes d'etiquetatge. D'aquest mode, es facilita una interpretació clínica més acurada dels resultats i es reforça la discussió metodològica sobre els avantatges i les limitacions associades a l'ús de tècniques de clusterització per a la classificació de pacients amb malaltia de Parkinson, incloent aquells amb i sense controls. En la **Figura 31** s'exposen de manera comparativa els patrons cognitius dels subjectes CMP i MP, segmentats tant pel mètode de clusterització com per les etiquetes del test SCOPA-Cog, utilitzant una representació en dimensió reduïda per a una millor comprensió visual. Les figures equivalents, en format ampliat, es presenten a l'**Annex 13** per facilitar-ne la consulta detallada.



Figura 31. Patrons cognitius dels subjectes CMP i MP, segmentats tant pel mètode de clusterització com per les etiquetes SCOPA-Cog.

Reducció de dimensionalitat base de dades etiquetada i classificació

En la fase 4 (**Figura 27**), s'ha realitzat primerament la reducció de la dimensionalitat del vector d'entrada de característiques mitjançant l'algorisme MDA. Seguint la metodologia aplicada en aquest treball, les característiques corresponents als tests que disposaven de més d'una variable s'han sintetitzat en una sola, de manera que el vector d'entrada ha passat de 36 a 16 característiques, incloent les variables relatives al sexe, l'edat i l'escolaritat, i mantenint exclusivament una característica representativa per test.

La **Figura 16** mostra gràficament aquesta transformació del vector d'entrada, però destacant la diferència en el nombre de variables inicials (de 36 a 16). Cal destacar, així mateix, que en aquesta fase la comparació de les XNA no s'ha realitzat respecte al classificador LSMV, sinó amb el classificador AD, amb la finalitat d'aportar una perspectiva comparativa alternativa.

A la **Figura 32** es visualitza, a mode d'il·lustració, les correlacions entre les variables del test de Stroop per a les dues bases de dades etiquetades, CMP i MP, considerant tant les etiquetes generades per la clusterització com les associades al test SCOPA-Cog, en el context d'agrupaments en tres clústers. L'**Annex 14** presenta de manera exhaustiva les correlacions corresponents a tots els tests sotmesos a reducció, incloent l'anàlisi sobre ambdues bases de dades i per a cadascuna de les modalitats d'etiquetació.

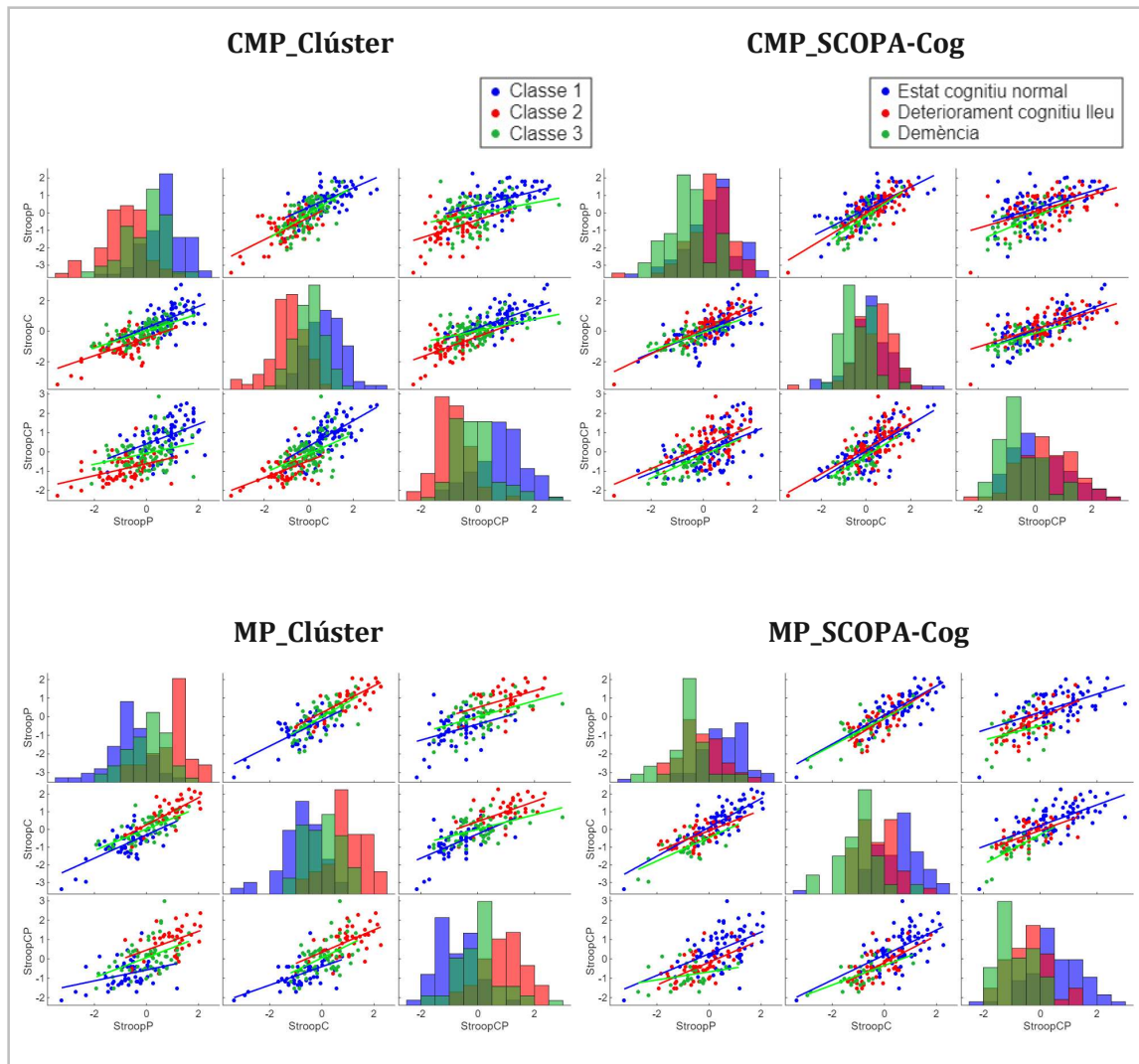


Figura 32. Correlacions entre les variables del test de Stroop per a les bases de dades CMP_Clúster, CMP_SCOPA-Cog, MP_Clúster, MP_SCOPA-Cog (la correspondència entre els colors dels clústers i les etiquetes SCOPA no és directa, ja que l'assignació de colors i números de clúster per l'algorisme és arbitrària).

Posteriorment a la reducció de les característiques de cada test amb més d'una variable, les vuit bases de dades pre-processades —quatre sense reducció i quatre amb reducció mitjançant MDA (CMP_C_PSR, CMP_C_PMDA, CMP_SCOPA_PSR, CMP_SCOPA_PMDA, MP_C_PSR, MP_C_PMDA, MP_SCOPA_PSR i MP_SCOPA_PMDA_) han estat classificades

emprant xarxes neuronals artificials i els classificadors LDC i AD (segona part de la fase 4, **Figura 27**).

Les **Taules 35 a 38** recullen els errors mitjans d'entrenament (train), validació (validation) i test, així com la variància dels errors de validació per a les 14 estructures de les xarxes neuronals avaluades. Cada taula s'ha organitzat en funció del percentatge més baix d'error mitjà de validació i s'hi ha ressaltat el conjunt òptim d'hiperparàmetres corresponent a cada base de dades pre-processada.

Taula 35. Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades CMP_Clúster (obtingudes dels 2500 experiments i corresponents a les 14 estructures diferents de XNA).

Reducció Característiques	Capes i Neurones Capa Oculta	Train (P _e)	Validation (P _e)	Test (P _e)	σ^2
PSR	25-25	6,12%	6,37%	12,16%	8,61E-04
PSR	35-35	5,99%	6,58%	11,84%	1,11E-03
PSR	20-20	6,92%	6,58%	12,53%	1,00E-03
PSR	15-15	6,66%	6,74%	12,05%	7,80E-04
PSR	30-30	5,88%	6,84%	12,26%	1,05E-03
PSR	10-10	7,12%	7,21%	12,11%	1,10E-03
PSR	5-5	8,16%	7,42%	11,63%	1,15E-03
PMDA	25-25	6,32%	6,37%	11,37%	1,33E-03
PMDA	30-30	6,58%	6,74%	11,11%	1,08E-03
PMDA	20-20	6,70%	6,79%	11,89%	1,06E-03
PMDA	15-15	6,97%	6,84%	11,32%	1,22E-03
PMDA	35-35	5,80%	6,89%	10,84%	1,44E-03
PMDA	10-10	7,73%	6,89%	11,37%	1,10E-03
PMDA	5-5	7,70%	7,42%	12,79%	1,10E-03

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_e: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana.

Taula 36. Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades CMP_SCOPA-Cog. (obtingudes dels 2500 experiments i corresponents a les 14 estructures diferents de XNA).

Reducció Característiques	Capes i Neurones Capa Oculta	Train (P _e)	Validation (P _e)	Test (P _e)	σ^2
PSR	35-35	14,37%	13,63%	19,74%	1,54E-03
PSR	25-25	14,84%	13,79%	20,05%	1,51E-03
PSR	30-30	14,21%	14,16%	18,37%	1,71E-03
PSR	20-20	15,63%	14,16%	18,63%	1,52E-03
PSR	15-15	14,70%	14,21%	18,84%	1,80E-03
PSR	10-10	15,94%	14,32%	18,79%	1,86E-03
PSR	5-5	16,17%	14,37%	20,42%	1,64E-03
PMDA	15-15	16,60%	12,53%	18,32%	1,37E-03
PMDA	10-10	15,97%	12,53%	18,47%	1,21E-03
PMDA	30-30	15,56%	12,63%	18,53%	1,44E-03
PMDA	20-20	15,20%	12,89%	19,16%	1,75E-03
PMDA	35-35	13,81%	13,05%	18,58%	1,58E-03
PMDA	25-25	15,27%	13,21%	18,16%	1,48E-03
PMDA	5-5	15,94%	13,37%	18,00%	1,49E-03

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_e: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana.

Taula 37. Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades MP_Clúster (obtingudes dels 2500 experiments i corresponents a les 14 estructures diferents de XNA).

Reducció Característiques	Capes i Neurones Capa Oculta	Train (P _e)	Validation (P _e)	Test (P _e)	σ^2
PSR	25-25	4,50%	2,96%	7,91%	1,17E-03
PSR	35-35	4,17%	3,04%	6,70%	1,08E-03
PSR	20-20	4,07%	3,04%	7,83%	1,23E-03
PSR	15-15	4,73%	3,22%	7,74%	1,57E-03
PSR	30-30	4,02%	3,30%	7,74%	1,63E-03
PSR	10-10	4,77%	3,74%	7,39%	1,36E-03
PSR	5-5	5,32%	4,09%	7,91%	1,54E-03
PMDA	25-25	4,48%	2,96%	8,43%	1,02E-03
PMDA	30-30	4,04%	3,13%	8,26%	9,10E-04
PMDA	35-35	3,49%	3,30%	8,96%	1,10E-03
PMDA	10-10	5,80%	3,57%	10,00%	1,11E-03
PMDA	20-20	4,31%	3,65%	8,87%	1,24E-03
PMDA	15-15	5,08%	4,00%	8,70%	1,35E-03
PMDA	5-5	6,44%	4,26%	9,65%	1,10E-03

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_e: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana.

Taula 38. Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a la base de dades MP_SCOPA-Cog. (obtingudes dels 2500 experiments i corresponents a les 14 estructures diferents de XNA).

Reducció Característiques	Capes i Neurones Capa Oculta	Train (P _e)	Validation (P _e)	Test (P _e)	σ^2
PSR	25-25	16,31%	15,39%	23,91%	2,13E-03
PSR	20-20	18,66%	15,48%	25,65%	2,89E-03
PSR	10-10	18,75%	15,74%	23,39%	2,34E-03
PSR	35-35	18,31%	15,74%	24,70%	3,02E-03
PSR	15-15	18,68%	16,09%	22,78%	2,14E-03
PSR	30-30	17,52%	16,09%	24,43%	3,19E-03
PSR	5-5	18,15%	16,26%	22,09%	2,48E-03
PMDA	30-30	18,35%	15,39%	23,22%	3,12E-03
PMDA	5-5	19,36%	15,39%	24,96%	2,66E-03
PMDA	10-10	18,24%	15,48%	21,57%	2,73E-03
PMDA	15-15	17,41%	15,57%	22,61%	2,43E-03
PMDA	25-25	17,71%	15,65%	23,57%	3,10E-03
PMDA	20-20	18,02%	15,65%	23,83%	2,80E-03
PMDA	35-35	17,08%	15,91%	26,00%	3,00E-03

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_e: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana.

A les **Taules 39 a 42** es presenten els error mitjans, les matrius de confusió i les variàncies mitjanes associades als errors mínims de validació obtinguts en els 2500 experiments corresponents a l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació, aplicats a les dues bases de dades etiquetades CPM i MP. Les taules s'han ordenat segons el percentatge d'error de test, de menor a major, i s'hi han ressaltat la base de dades pre-processada òptima, l'error de test corresponent i els percentatges de subjectes correctament classificats en cadascuna de les classes. A l'**Annex 15** es mostra la mateixa estructura de taula aplicada a totes les xarxes neuronals artificials entrenades amb les dues bases de dades.

A la **Taula 43** es mostren els percentatges d'error i les matrius de confusió associades l'error mínim de test de l'estructura òptima de cada bases de dades CMP i MP. En aquestes matrius de confusió s'indiquen en verd els subjectes classificats correctament i en vermell aquells classificats de manera errònia en la base de test neutre. A l'**Annex 16** es presenten les corbes ROC de les estructures òptimes de les bases de dades CMP_Clúster, CMP_SCOPA-Cog, MP_Clúster i MPC_SCOPA-Cog per a les 3 classes.

Taula 39. Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades CMP_Clúster (obtingudes dels 2500 experiments).

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ ²
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PMDA	XNA 25-25		P_ε = 6,32%			P_ε = 6,37%			P_ε = 11,37%			1,33E-03
		C1	56,88	0,08	3,04	12,36	0,02	0,62	12,02	0,02	0,96	
		C2	0	46,22	1,78	0	9,56	0,44	0	9,02	0,98	
		C3	3,94	2,48	64,58	0,76	0,58	13,66	1,56	0,80	12,64	
PSR	XNA 25-25		P_ε = 6,12%			P_ε = 6,37%			P_ε = 12,16%			8,61E-04
		C1	57,10	0,04	2,86	12,28	0,02	0,70	11,94	0,04	1,02	
		C2	0	45,82	2,18	0	9,68	0,32	0	8,92	1,08	
		C3	3,62	2,26	65,12	0,64	0,74	13,62	1,66	0,82	12,52	
PSR	LDC		P_ε = 11,98%						P_ε = 15,74%			
		C1	63,80	0	9,20				10,82	0	2,18	
		C2	0	52,94	5,06				0	8,68	1,32	
		C3	6,90	4,84	74,26				1,72	0,76	12,52	
PMDA	AD		P_ε = 5,10%						P_ε = 25,16%			
		C1	69,54	0,24	3,22				10,26	0,24	2,50	
		C2	0,28	55,96	1,76				0,14	7,62	2,24	
		C3	2,52	3,04	80,44				2,50	1,94	10,56	
PMDA	LDC		P_ε = 23,96%						P_ε = 25,16%			
		C1	62,32	0	10,68				11,20	0	1,80	
		C2	0	45,02	12,98				0	7,48	2,52	
		C3	14,06	14,28	57,66				2,76	2,48	9,76	
PSR	AD		P_ε = 4,45%						P_ε = 29,53%			
		C1	69,44	0,22	3,34				10,14	0,14	2,72	
		C2	0,38	55,04	2,58				0,16	6,82	3,02	
		C3	1,70	1,44	82,86				2,90	2,28	9,82	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; LDC: *Linear Discriminant Classifier*; AD: Arbres de Decisió; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula 40. Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades CMP_SCOPA-Cog. (obtingudes dels 2500 experiments).

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ ²
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PMDA	XNA 15-15		P_ε = 16,60%			P_ε = 12,53%			P_ε = 18,32%			1,37E-03
		C1	117,34	5,18	1,48	26,02	0,70	0,28	25,48	1,06	0,46	
		C2	13,58	15,98	4,44	2,20	4,02	0,78	3,12	2,72	1,16	
		C3	1,16	3,88	15,96	0,24	0,56	3,20	0,30	0,86	2,84	
PSR	XNA 35-35		P_ε = 14,37%			P_ε = 13,63%			P_ε = 19,74%			1,54E-03
		C1	117,58	5,14	1,28	25,86	0,74	0,40	25,12	1,36	0,52	
		C2	13,88	18,32	1,80	2,82	3,80	0,38	3,66	2,72	0,62	
		C3	1,26	2,36	17,38	0,26	0,58	3,16	0,48	0,86	2,66	
PSR	AD		P_ε = 5,06%						P_ε = 24,68%			
		C1	147,00	3,20	0,80				22,56	3,74	0,70	
		C2	4,30	36,58	0,12				3,38	3,20	0,42	
		C3	1,02	1,54	22,44				0,64	0,50	2,86	
PMDA	AD		P_ε = 6,22%						P_ε = 26,21%			
		C1	147,20	3,38	0,42				22,94	3,62	0,44	
		C2	4,86	35,62	0,52				3,34	2,94	0,72	
		C3	0,96	3,36	20,68				0,52	1,32	2,16	
PSR	LDC		P_ε = 28,07%						P_ε = 28,00%			
		C1	107,42	37,48	6,10				19,70	6,32	0,98	
		C2	10,32	27,14	3,54				1,82	4,24	0,94	
		C3	0,86	2,62	21,52				0,12	0,46	3,42	
PMDA	LDC		P_ε = 35,32%						P_ε = 36,16%			
		C1	99,40	35,50	16,10				17,70	6,52	2,78	
		C2	11,12	23,28	6,60				2,10	3,74	1,16	
		C3	0	7,32	17,68				0	1,18	2,82	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; LDC: *Linear Discriminant Classifier*; AD: Arbres de Decisió; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula 41. Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades MP_Clúster (obtingudes dels 2500 experiments).

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _e)			Validation (P _e)			Test (P _e)			σ^2
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PSR	XNA 25-25		P _e = 4,50%			P _e = 2,96%			P _e = 7,91%			1,17E-03
		C1	37,20	0,02	0,78	7,84	0,02	0,14	7,58	0,04	0,38	
		C2	0,02	28,16	1,82	0	5,72	0,28	0	5,42	0,58	
		C3	1,00	1,26	38,74	0,18	0,06	8,76	0,34	0,48	8,18	
PMDA	XNA 25-25		P _e = 4,48%			P _e = 2,96%			P _e = 8,43%			1,02E-03
		C1	36,98	0,08	0,94	7,94	0	0,06	7,60	0,02	0,38	
		C2	0,02	28,28	1,70	0,02	5,54	0,44	0	5,42	0,58	
		C3	0,86	1,28	38,86	0,04	0,12	8,84	0,42	0,54	8,04	
PSR	LDC		P _e = 7,83%						P _e = 10,78%			
		C1	43,20	0	2,80				7,34	0	0,66	
		C2	0	32,04	3,96				0	5,26	0,74	
		C3	0,90	2,68	46,42				0,44	0,64	7,92	
PMDA	AD		P _e = 4,36%						P _e = 22,61%			
		C1	45,10	0,04	0,86				6,52	0,10	1,38	
		C2	0,34	34,78	0,88				0,10	4,82	1,08	
		C3	1,30	2,34	46,36				1,28	1,26	6,46	
PMDA	LDC		P _e = 23,03%						P _e = 25,39%			
		C1	34,90	1,52	9,58				5,84	0,26	1,90	
		C2	0	30,88	5,12				0	4,92	1,08	
		C3	7,44	6,74	35,82				1,46	1,14	6,40	
PSR	AD		P _e = 4,11%						P _e = 27,22%			
		C1	44,58	0,04	1,38				6,40	0,08	1,52	
		C2	0,22	34,44	1,34				0,06	4,44	1,50	
		C3	0,98	1,46	47,56				1,70	1,40	5,90	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; LDC: *Linear Discriminant Classifier*; AD: Arbres de Decisió; P_e: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula 42. Percentatges d'errors, matrius de confusió i variàncies associades als errors mínims de validació de l'estructura òptima de cada mètode supervisat de classificació de la base de dades MP_SCOPA-Cog. (obtingudes dels 2500 experiments).

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ ²
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PSR	LDC		P _ε = 18,20%						P _ε = 20,43%			
		C1	54,42	9,84	1,74				9,92	1,82	0,26	
		C2	5,62	32,02	3,36				1,06	5,14	0,80	
		C3	0,28	3,18	21,54				0,08	0,68	3,24	
PMDA	XNA 30-30		P _ε = 18,35%			P _ε = 15,39%			P _ε = 23,22%			3,12E-03
		C1	47,94	5,00	1,06	10,92	0,80	0,28	10,54	1,32	0,14	
		C2	7,54	23,44	3,02	1,50	5,18	0,32	2,16	4,16	0,68	
		C3	0,30	3,08	17,62	0,08	0,56	3,36	0,04	1,00	2,96	
PSR	XNA 25-25		P _ε = 16,31%			P _ε = 15,39%			P _ε = 23,91%			2,13E-03
		C1	48,18	4,86	0,96	10,90	0,84	0,26	10,20	1,62	0,18	
		C2	6,94	25,02	2,04	1,46	5,24	0,30	2,00	4,40	0,60	
		C3	0,18	2,80	18,02	0,04	0,64	3,32	0,08	1,02	2,90	
PMDA	AD		P _ε = 6,36%						P _ε = 30,17%			
		C1	63,06	2,34	0,06				9,62	2,26	0,12	
		C2	4,06	36,54	0,40				3,00	3,60	0,40	
		C3	0,42	1,92	22,66				0,14	1,02	2,84	
PSR	AD		P _ε = 7,00%						P _ε = 6,36%			
		C1	62,96	2,98	0,06				8,86	3,02	0,12	
		C2	3,38	37,52	0,10				2,88	3,60	0,52	
		C3	0,56	1,32	23,12				0,30	0,66	3,04	
PMDA	LDC		P _ε = 34,44 %						P _ε = 36,35%			
		C1	45,06	16,08	4,86				8,36	2,72	0,92	
		C2	10,90	23,54	6,56				2,02	3,68	1,30	
		C3	0	7,06	17,94				0	1,40	2,60	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; LDC: *Linear Discriminant Classifier*; AD: Arbres de Decisió; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula 43. Percentatges d'errors i matrius de confusió associades a l'error mínim de test neutre de les millors bases de dades de CMP i MP

BD	Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)		
				C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3
CMP_Clúster	PMDA	XNA 25-25		P_ε = 10,61%			P_ε = 0%			P_ε = 7,89%		
			C1	53	0	7	13	0	0	12	0	1
			C2	0	46	2	0	10	0	0	10	0
			C3	5	5	61	0	0	15	2	0	13
CMP_SCOPA-Cog	PMDA	XNA 15-15		P_ε = 16,76%			P_ε = 5,26%			P_ε = 21,05%		
			C1	116	8	0	27	0	0	25	1	1
			C2	13	19	2	2	5	0	4	3	0
			C3	1	6	14	0	0	4	0	2	2
MP_Clúster	PSR	XNA 25-25		P_ε = 7,34%			P_ε = 0%			P_ε = 0%		
			C1	35	0	3	8	0	0	8	0	0
			C2	0	27	3	0	6	0	0	6	0
			C3	1	1	39	0	0	9	0	0	9
MP_SCOPA-Cog	PSR	LDC		P_ε = 21,21%						P_ε = 0%		
			C1	54	10	2				12	0	0
			C2	7	28	6				0	7	0
			C3	0	3	22				0	0	4

BD: Base de dades; CMP_Clúster: Base de dades de subjectes controls més malalts de Parkinson etiquetada per clusterització; CMP_SCOPA-Cog: Base de dades de subjectes controls més malalts de Parkinson etiquetada pel test SCOPA-Cog; MP_Clúster: Base de dades de malalts de Parkinson etiquetada per clusterització; MP_SCOPA-Cog: Base de dades de malalts de Parkinson etiquetada pel test SCOPA-Cog; PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; LDC: *Linear Discriminant Classifier*; P_ε: Percentatge d'error; C: Classe.

Selecció xarxa neuronal artificial

En aquest estudi, l'objectiu principal ha estat comparar els perfils cognitius obtinguts a partir dels clústers generats amb les categories definides prèviament pel test SCOPA-Cog, amb la finalitat d'avaluar la correspondència i coherència entre la classificació automàtica i la classificació mitjançant aquesta escala cognitiva. A partir d'aquests perfils, s'ha procedit a classificar els subjectes utilitzant tècniques supervisades de classificació basades en xarxes neuronals artificials, un classificador lineal i arbres de decisió, tot analitzant la capacitat discriminativa de cada model i la seva concordança tant amb els resultats de la clusterització com amb l'etiquetatge clínic.

A partir de les representacions gràfiques mostrades a la **Figura 31** i la classificació detallada a la **Taula 43**, juntament amb la valoració experta d'un neuròleg i un neuropsicòleg especialitzats en patologia neurodegenerativa, s'ha identificat que el model classificatori òptim per discriminar els tres estats cognitius en la malaltia de Parkinson correspon a la base de dades composta exclusivament per pacients amb aquesta patologia, **MP**, amb **etiquetes obtingudes mitjançant clusterització**. Aquesta base ha estat classificada mitjançant una **xarxa neuronal artificial** formada per **dues capes ocultes de 25 neurones cadascuna**, amb **arquitectura simètrica** i amb **les característiques d'entrada sense reduir la seva dimensionalitat**. El model ha assolit un percentatge d'error en la classificació del 0% (**Taula 44**).

Taula 44. Matriu de confusió de la BD de test neutre de la XNA 25-25, MP_C_PSR.

	Estat cognitiu normal	Deteriorament cognitiu lleu	Deteriorament cognitiu moderat
Estat cognitiu normal	6	0	0
Deteriorament cognitiu lleu	0	9	0
Deteriorament cognitiu moderat	0	0	8

BD: Base de dades; MP_C_PSR: Base de dades de malalts de Parkinson etiquetada per clusterització amb puntuacions sense reduir.

La **Taula 45** recull les mitjanes, les desviacions estàndard i els resultats de l'ANOVA, corresponents als tres perfils cognitius, calculades a partir de les variables cognitives incloses en la base de dades seleccionada. Aquesta taula facilita la comparació quantitativa de les diferències en les característiques entre els grups identificats a la **Figura 31**.

Taula 45. Mitjanes, desviacions estàndard i resultats de l'ANOVA segons els perfils cognitius del grup MP_Clúster.

	Estat cognitiu normal m (± SD)	Deteriorament cognitiu lleu m (± SD)	Demència m (± SD)	p valor
DD	0,58 ± 1,08	-0,05 ± 0,79	-0,39 ± 0,94	<0,0001
DI	0,48 ± 1,13	0,13 ± 0,81	-0,51 ± 0,85	<0,0001
CD	0,69 ± 0,88	-0,05 ± 0,73	-0,48 ± 1,06	<0,0001
CI	0,71 ± 0,91	0,17 ± 0,80	-0,73 ± 0,77	<0,0001
TMTA	-0,71 ± 0,24	-0,25 ± 0,44	0,83 ± 1,22	<0,0001
TMTB	-0,87 ± 0,28	-0,16 ± 0,78	0,84 ± 0,91	<0,0001
SDMT	1,14 ± 0,75	0,01 ± 0,55	-0,90 ± 0,53	<0,0001
BNT	0,84 ± 0,61	0,03 ± 0,72	-0,69 ± 1,01	<0,0001
TT	0,75 ± 0,39	0,16 ± 0,61	-0,76 ± 1,15	<0,0001
JLO	0,66 ± 0,71	0,19 ± 0,68	-0,72 ± 1,04	<0,0001
FCROc	0,75 ± 0,43	0,20 ± 0,75	-0,80 ± 1,00	<0,0001
FCROt	-0,63 ± 0,35	-0,13 ± 0,99	0,63 ± 1,00	<0,0001
FCRO3min	1,00 ± 0,82	0,02 ± 0,68	-0,80 ± 0,66	<0,0001
FCRO30min	1,02 ± 0,85	0,00 ± 0,68	-0,79 ± 0,61	<0,0001
FCSRTll1	0,54 ± 1,07	0,14 ± 0,92	-0,58 ± 0,70	<0,0001
FCSRTllt	0,76 ± 0,87	0,18 ± 0,86	-0,78 ± 0,62	<0,0001
FCSRTrt	0,63 ± 0,61	0,35 ± 0,60	-0,87 ± 1,00	<0,0001
FCSRTrdll	0,68 ± 0,87	0,20 ± 0,80	-0,75 ± 0,79	<0,0001
FCSRTrdt	0,63 ± 0,56	0,38 ± 0,59	-0,91 ± 0,99	<0,0001
FVP	0,89 ± 0,80	0,03 ± 0,82	-0,72 ± 0,71	<0,0001
FVA	0,84 ± 0,70	-0,05 ± 0,84	-0,60 ± 0,90	<0,0001
StroopP	0,90 ± 0,72	0,03 ± 0,76	-0,74 ± 0,82	<0,0001
StroopC	0,95 ± 0,75	0,04 ± 0,66	-0,79 ± 0,80	<0,0001
StroopCP	0,89 ± 0,75	0,08 ± 0,84	-0,78 ± 0,66	<0,0001
TOLtc	0,38 ± 1,17	0,26 ± 0,88	-0,58 ± 0,70	<0,0001
TOLtm	-0,39 ± 0,84	-0,30 ± 0,75	0,63 ± 1,06	<0,0001
TO-tini	-0,21 ± 1,00	-0,20 ± 0,92	0,38 ± 0,99	<0,0001
TOLtexe	-0,59 ± 0,73	-0,43 ± 0,68	0,92 ± 0,81	<0,0001
TOLtres	-0,54 ± 0,69	-0,45 ± 0,74	0,91 ± 0,81	<0,0001
VOSPdo	0,63 ± 0,62	0,11 ± 0,86	-0,61 ± 1,04	<0,0001
VOSPsp	-0,76 ± 0,87	-0,02 ± 0,82	0,62 ± 0,86	<0,0001
VOSPdp	0,34 ± 0,33	0,20 ± 0,51	-0,49 ± 1,47	<0,0001
VOSPln	0,51 ± 0,46	0,10 ± 0,76	-0,50 ± 1,28	<0,0001

m: mitjana; SD: desviació estàndard; p valor: significança estadística en la prova d'ANOVA; Abreviatures tests Neuronorma: vegeu peu de taula de la **Taula 2**.

A la **Figura 33** es representa la separació entre grups segons el valor de d de Cohen. En la figura, els cinc valors més elevats corresponents als tests amb una major separació entre grups s'han destacat mitjançant ombrejat i utilitzant negreta per facilitar-ne la identificació visual.

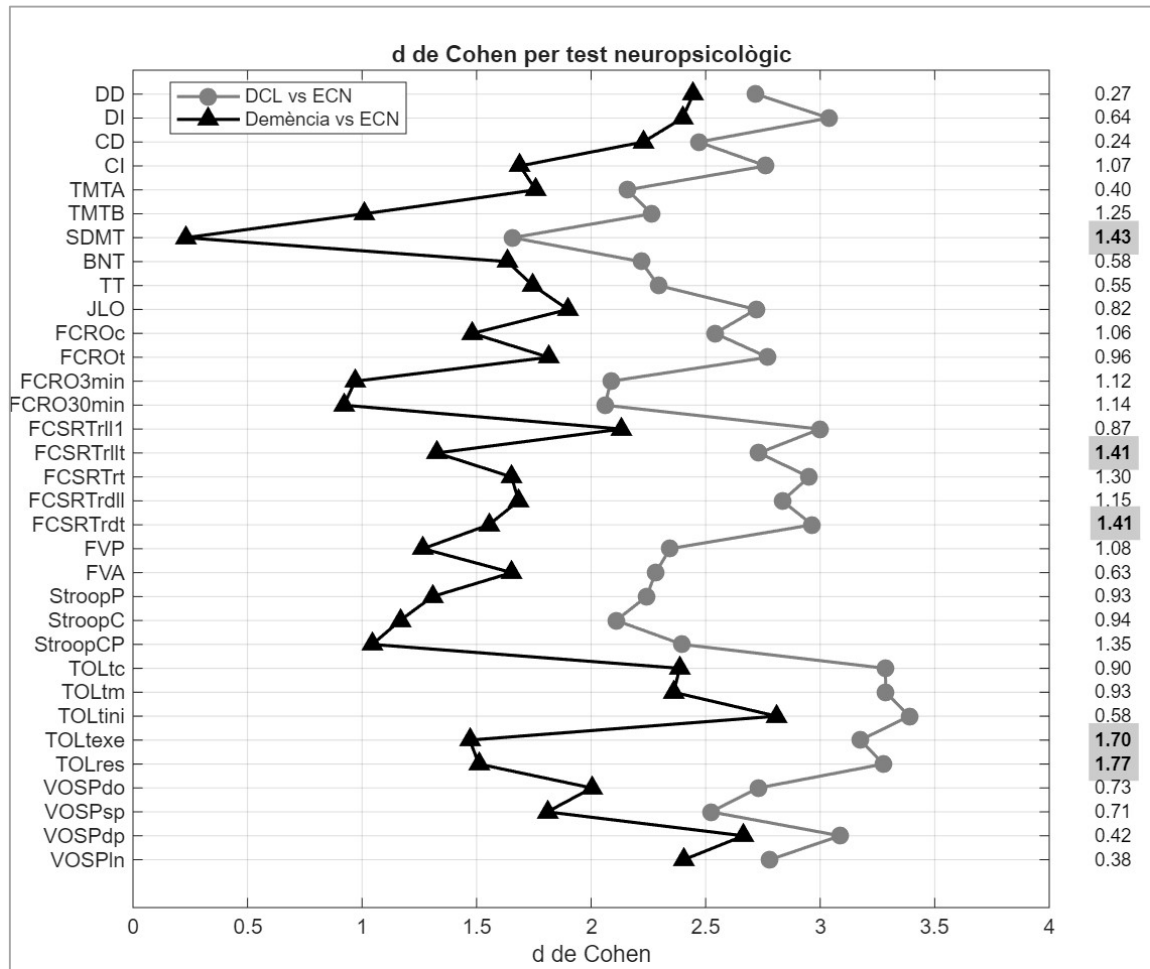


Figura 33. Separació entre grups segons la magnitud de l'efecte d de Cohen.

Anàlisi de la sensibilitat de la bateria Neuronorma. Shapley value

Com a anàlisi final de l'estudi, i de forma anàloga a l'aplicada en l'Estudi 1, s'ha dut a terme la identificació de les variables amb major influència en la classificació dels subjectes, mitjançant el mètode del valor de Shapley. La **Figura 34** mostra totes les variables ordenades segons més pes en la classificació per al conjunt total de la mostra MP, mentre que les **Figures 35, 36 i 37** exposen respectivament totes les variables per als subgrups corresponents a estat cognitiu normal, deteriorament cognitiu lleu i demència. A l'**Annex 17** es mostren totes les característiques, i el seu pes en la classificació, del total de la mostra i per cada estat cognitiu.

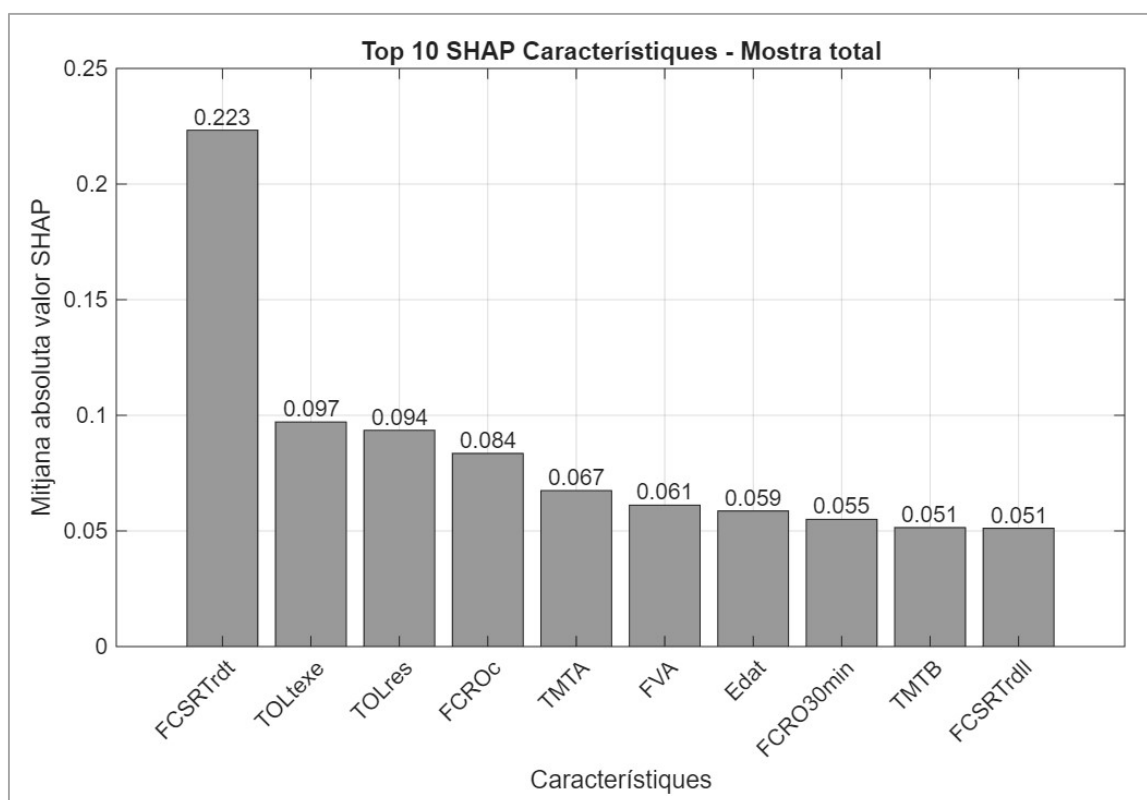


Figura 34. Característiques més rellevants segons els valors de Shapley en la mostra total.

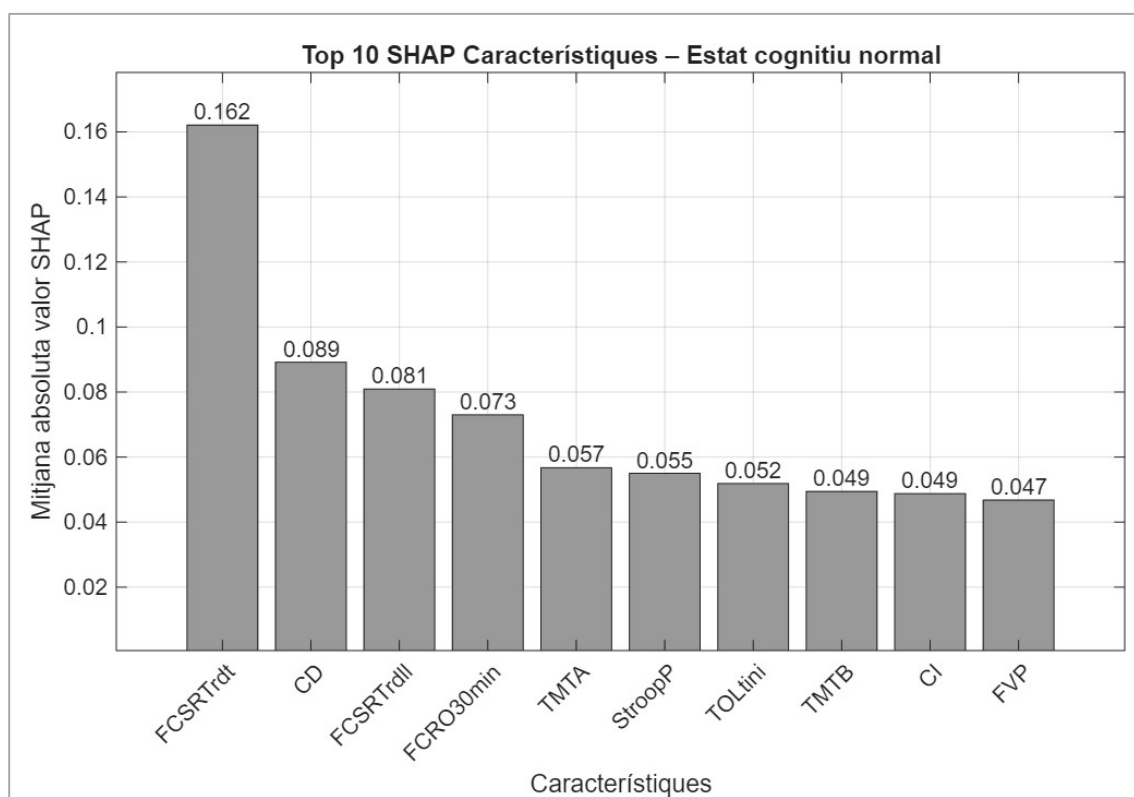


Figura 35. Característiques més rellevants segons els valors de Shapley en el grup amb estat cognitiu normal.

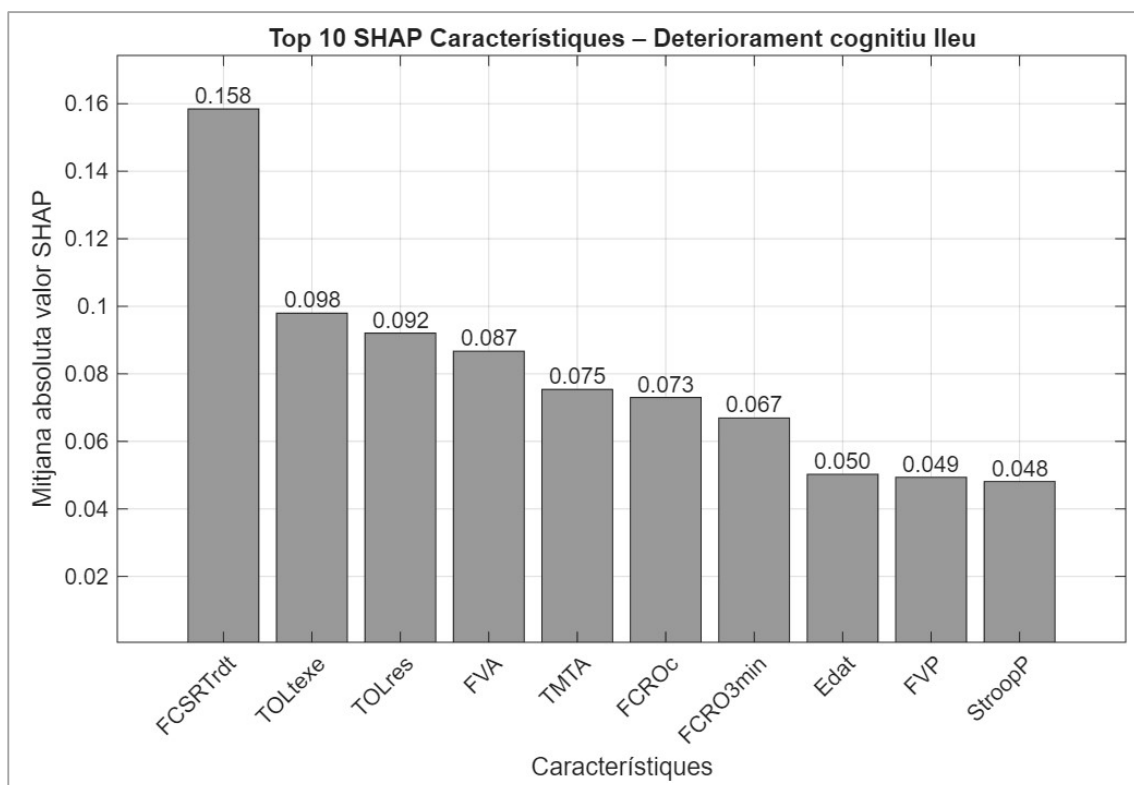


Figura 36. Característiques més rellevants segons els valors de Shapley en el grup amb deteriorament cognitiu lleu.

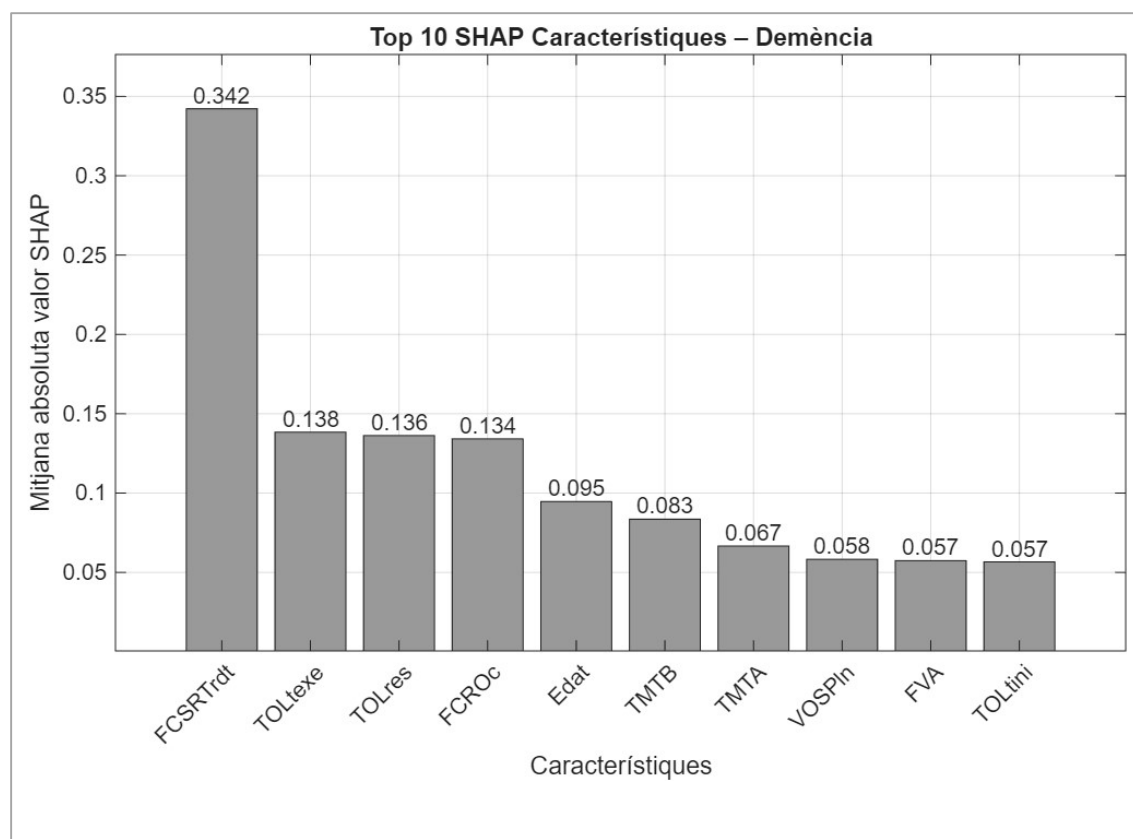


Figura 37. Característiques més rellevants segons els valors de Shapley en el grup amb demència.

5. DISCUSSIÓ

5. 1. Introducció general i justificació metodològica

Aquesta tesi se centra en el desenvolupament i la validació d'una estratègia d'anàlisi multietapa concebuda per abordar la complexa estratificació dels perfils cognitius en pacients diagnosticats d'esclerosi múltiple remitent-recurrent (EMRR) i malaltia de Parkinson (MP). L'abordatge metodològic implementat parteix de la necessitat identificada en la literatura especialitzada de disposar de models analítics que permetin tractar la marcada heterogeneïtat del deteriorament cognitiu inherent a aquestes poblacions clíniques (Aarsland et al., 2021; Schulz et al., 2006), així com de superar les limitacions dels mètodes tradicionals en la detecció i classificació d'estats cognitius intermedis o atípics (An et al., 2023).

Aquest enfocament multietapa s'ha fonamentat en la integració seqüencial de tècniques avançades de reducció de dimensionalitat, mètodes d'agrupament no supervisat i algorismes de classificació supervisada. L'objectiu primordial ha estat optimitzar la identificació de patrons cognitius diferenciats a partir d'un conjunt ampli de variables neuropsicològiques, tot preservant la capacitat del model per detectar transicions graduals o estats difusos, i per proporcionar una eina aplicable tant en contextos de recerca com en entorns diagnòstics reals.

El plantejament aquí defensat contrasta amb les aproximacions dicotòmiques convencionals, sovint centrades en la classificació binària (p.e., presència o absència de deteriorament), i aposta per una visió dimensional, basada en perfils i espectres com Luijendijk i col·laboradors que defensen la visió dimensional o contínua en el diagnòstic del deteriorament cognitiu (Luijendijk et al., 2022). Aquesta perspectiva parteix tant de les recomanacions de les guies internacionals en neuropsicologia clínica com de la necessitat d'adequar els models als avenços recents en la teoria dels fenotips cognitius i en la utilització d'algorismes de *machine learning* adaptatius (Andorra et al., 2024; Hancock et al., 2023).

Els resultats assolits mitjançant aquesta estratègia integradora permeten abordar les següents qüestions de recerca centrals:

1. Com optimitzar la separació entre perfils cognitius clínicament rellevants sense simplificació excessiva de la complexitat inherent a les dades?

2. En quin grau la incorporació de tècniques no lineals de reducció de dimensionalitat aporta informació estructural no detectable mitjançant enfocaments clàssics?
3. Quina és la millor combinació de mètodes d'agrupament i de classificació per assolir una discriminació eficaç i fiable dels estats cognitius en l'EMRR i la MP?
4. Finalment, quina és la contribució real dels diferents tests neuropsicològics a la identificació i seguiment longitudinal del deteriorament cognitiu en aquestes malalties?

5.2. Discussió metodològica

5.2.1. Reducció de dimensionalitat

La reducció de dimensionalitat ha estat una etapa fonamental en el disseny de l'estratègia analítica multietapa. La presa de decisions metodològiques en aquesta fase ha estat guiada per la complexitat de les dades neuropsicològiques, caracteritzades per relacions altament no lineals i una distribució sovint multimodal.

En la fase inicial (**Figures 15 i 27**, Pas 2), la reducció de dimensionalitat mitjançant *t-distributed Stochastic Neighbor Embedding* (t-SNE) es va mostrar altament eficaç a l'hora de preservar les relacions locals complexes entre les variables neuropsicològiques, superant l'anàlisi de components principals (PCA) com es mostra a les **Taules 6 i 7**. Degut a aquests resultats obtinguts a l'Estudi 1, en el cas de la malaltia de Parkinson es va desestimar aplicar la tècnica PCA a favor d'aplicar només la t-SNE (**Taula 34**). Si bé la tècnica PCA realitza transformacions lineals que projecten les dades en espais de menor dimensió preservant la variància global, t-SNE optimitza la representació en dues o tres dimensions, tot donant prioritat a la conservació de l'estructura local. Aquesta propietat esdevé especialment rellevant en els contextos, com el d'aquest treball, on les variables neuropsicològiques presenten relacions sovint no lineals que escapen a les tècniques de projecció lineal com la PCA (Jolliffe & Cadima, 2016). L'aplicació de diferents mètriques de distància (Chebyshev, cosinus, euclidiana i Mahalanobis) va enfortir la capacitat del t-SNE d'explorar l'estructura subjacent de les dades, en línia amb estudis previs (Van Der Maaten & Hinton, 2008), la qual cosa va avalar el seu ús com a pas previ a l'agrupament no supervisat. En cada patologia i per a cada clúster es va escollir la que millor agrupava els subjectes d'una mateixa classe.

5.2.2. Agrupament no supervisat (clusterització)

El nucli exploratori del model es va desplegar a la tercera etapa (**Figures 15 i 27**, Pas 3), mitjançant l'aplicació dels algorismes k-means i fuzzy c-means. L'algorisme k-means s'inscriu dins la categoria de mètodes d'agrupament dur, amb assignació exclusiva de cada observació a un únic clúster. Aquesta rigidesa pot ser adequada quan els límits entre grups

són clarament definits; no obstant, en àmbits com la neuropsicologia, on els processos cognitius s'emmarquen en continus funcionals i els perfils clínics són graduals, tal aproximació pot ser excessivament restrictiva (Xu & Wunsch, 2005). Això és especialment rellevant en bateries com la Neuronorma, on els tests neuropsicològics mostren una distribució estadística similar a la gaussiana, fet que no s'ajusta a una dicotomia clara sinó a una variabilitat contínua dels resultats (**Annex 4 i 11**). Per contra, el fuzzy c-means permet graus de pertinença simultanis a diferents clústers per a una mateixa observació, reflectint més fidelment la probabilitat i la incertesa que caracteritzen molts fenòmens clínics. Aquesta capacitat el fa especialment indicat per a contextos en què els límits de classe són difusos, com l'estratificació d'estats cognitius en malalties neurodegeneratives (Bezdek, 1981). La possibilitat de considerar membresies parcials facilita la modelització d'individus amb perfils mixtos o intermedis, que una classificació rígida podria categoritzar de forma errònia.

Tanmateix, en l'estudi d'EMRR la comparació empírica de diverses combinacions de tècniques de reducció de dimensionalitat i d'agrupament—concretament PCA + k-means, t-SNE + k-means, PCA + FCM i t-SNE + FCM—a través de diferents nombres de clústers ($c = 2, 3$ i 4) va evidenciar que la configuració t-SNE + k-means proporcionava la millor separació de grups segons l'índex de Calinski-Harabasz. Aquest índex avalua la qualitat de l'agrupament a partir de la relació entre la variància intergrup i la intragrup; a major valor, millor separació (Calinski & Harabasz, 1974). Així doncs, l'elecció de t-SNE + k-means resta justificada per la superior coherència estructural i la capacitat discriminativa observades.

En síntesi, si bé el FCM presenta avantatges teòrics en la representació de membresies difuses, concordants amb el caràcter clínic dels estats intermedis, les evidències empíriques basades en l'índex CH demostren la superioritat del model t-SNE + k-means en la configuració específica d'aquest estudi. Aquesta decisió metodològica ha prioritzat el poder discriminatiu per damunt de la fidelitat probabilística, sense invalidar la consistència conceptual dels models difusos. Per aquest motiu, aquesta combinació es va aplicar directament a l'estudi de la malaltia de Parkinson.

5.2.3. Classificació supervisada amb xarxes neuronals artificials

L'etapa final analítica ha estat protagonitzada pels algorismes de classificació supervisada (**Figures 15 i 27**, Pas 4), especialment les xarxes neuronals artificials (XNA) multicapa, que han mostrat una superioritat consistent en la discriminació d'estats cognitius complexos en

comparació als classificadors tradicionals (anàlisi discriminant lineal, màquines de vectors de suport lineals i arbres de decisió) com es mostren a les **Taules 17 a 25 i 39 a 42**. Per minimitzar al màxim la influència de l'aleatorietat en els resultats, es presenten i comparen els valors mitjans obtinguts en un total de 2500 experiments (resultants de combinar 50 particions diferents de les bases de dades amb 50 inicialitzacions independents de cada xarxa neuronal artificial).

El disseny dels models XNA, basat en la utilització de dues capes ocultes i una elevada densitat de neurones per capa, ha permès assolir rendiments classificatoris molt superiors als de la resta de tècniques: la capacitat de modelar fronteres de decisió no lineals resulta especialment rellevant en l'abordatge de dades neuropsicològiques, on les transicions entre classes solen ser graduals i difuses (Arbabshirani et al., 2017; Lisboa, 2002).

Un aspecte clau, previ a la classificació, ha estat reduir el vector de característiques d'entrada. En el present estudi, s'ha optat per aplicar el mètode MDA, que a més de reduir característiques, preserva al màxim la separabilitat interclasse. Ara bé, no s'ha implementat la reducció clàssica a $c-1$ característiques, on c representa el nombre de clústers, ja que això suposaria treballar amb un vector de característiques molt reduït (dimensió=1,2,3), i, per tant, podria ser poc informatiu. Com a alternativa, en el present treball s'ha proposat un plantejament innovador: reduir els test amb més d'una variable a una característica aprofitant les correlacions d'aquestes variables (**Figures 19 i 32**). En un estudi anterior (Rivera Avila, 2016), dedicat a la classificació de pacients amb malaltia d'Alzheimer en tres estats cognitius (estat cognitiu normal, deteriorament cognitiu lleu i demència), el classificador que va oferir millor rendiment va ser una xarxa neuronal artificial combinada amb una reducció de característiques mitjançant l'algorisme MDA, assolint un percentatge d'encert en la base de test neutre del 94,87%. Per aquest motiu, en el present treball es va decidir aplicar aquesta tècnica en ambdues patologies estudiades, explorant la seva utilitat sobre diferents configuracions de base de dades. Es va observar que certes bases de dades —en particular, aquelles amb més complexitat estructural, C+EMRR per a 2 classes i CMP— mostraven classificacions més precises amb aquesta estratègia de reducció de dimensionalitat. Tanmateix, en la pràctica, les XNA òptimes en ambdues patologies han obtingut errors de classificació més baixos quan s'ha mantingut la totalitat de les característiques originals, sense aplicar cap reducció de dimensionalitat prèvia. Tot i que tècniques com l'MDA, poden contribuir a minimitzar redundàncies, també poden implicar la pèrdua de dimensions claus per a la discriminació de classes en contextos complexos; mantenir la totalitat de les variables originals ha permès a les xarxes neuronals artificials

captar patrons subtils i construir representacions jeràrquiques complexes que podrien haver-se perdut amb una reducció prematura.

5.3. Validació d'hipòtesis i resultats generals

L'estructura multietapa del model proposat ha permès validar amb exhaustivitat les hipòtesis de partida i ha ofert una perspectiva precisa sobre la discriminació de perfils cognitius i la robustesa dels algorismes implementats. Aquesta validació ha estat realitzada mitjançant una exploració sistemàtica del rendiment dels diferents mòduls del model aplicats a cadascuna de les patologies estudiades.

La primera hipòtesi (H1) establia la possibilitat d'identificar diversos patrons cognitius diferenciats en pacients amb EMRR i MP mitjançant tècniques de clusterització robustes. Aquesta hipòtesi s'ha vist clarament confirmada, ja que la segmentació de subjectes en tres grups principals (cognició preservada, deteriorament cognitiu lleu i moderat/demència) s'ha pogut efectuar de manera consistent i repetible, tant a partir de les bases de dades EMRR com MP, i amb màxima estabilitat quan la clusterització es realitzava sense reducció prèvia de característiques.

Respecte a la segona hipòtesi (H2), relativa al rendiment classificatori dels models XNA en comparació amb tècniques tradicionals, els resultats obtinguts han estat sòlidament favorables a les xarxes neuronals artificials. Aquestes han superat els classificadors lineals en gairebé totes les condicions analitzades, tant en termes de percentatge d'encert com de fiabilitat a la classificació dels diferents estats cognitius, excepte en algun cas concret i marginal de la MP amb etiquetes SCOPA-Cog, on LDC ha mostrat un rendiment equivalent o lleugerament superior. Aquesta evidència reforça l'adequació de l'ús d'XNA en l'anàlisi de dades neuropsicològiques complexes, on la presència de fronteres no lineals i relacions subtils entre variables limita seriosament el potencial dels classificadors convencionals.

La tercera hipòtesi (H3) suggeria que la contribució dels tests neuropsicològics no és homogènia en la classificació, sinó que existeix un subconjunt de proves amb un poder discriminatiu significativament superior. Aquesta premissa ha quedat confirmada tant amb l'anàlisi de la importància mitjançant valors de Shapley com en les valoracions posteriors de rendiment, ja que proves com el SDMT i el FCSRT (en les seves diferents variants) han estat sistemàticament més rellevants en la detecció i classificació precoç del deteriorament cognitiu, per davant d'altres dominis. Aquesta desigual contribució té implicacions directes

sobre l'optimització dels protocols d'avaluació i la necessitat de redefinir els conjunts mínims necessaris per a la discriminació precisa d'estats cognitius en l'EMRR i la MP.

Dels resultats obtinguts i la validació positiva de les hipòtesis deriva la constatació empírica que l'estratègia adoptada permet avançar significativament en l'estratificació i monitoratge dels estats cognitius en ambdues patologies, tot superant barreres metodològiques presents en abordatges anteriors.

5.4. Discussió específica per EMRR

5.4.1. Plantejament i comparativa de bases de dades

L'anàlisi detallada de l'EMRR s'ha articulat al voltant de tres bases de dades: CEMRR (controls sans barrejats amb pacients EMRR), EMRR (només pacients), i C+EMRR (patrons derivats de l'estratègia anterior (EMRR) més el grup control identificat directament com una classe o patró). Aquesta diversitat de configuracions ha permès testar la robustesa dels procediments de clusterització i classificació en situacions de complexitat i composició variable, tot aportant dades rellevants sobre la influència dels subjectes sans en la precisió i generalització dels models.

A cada una de les tres bases de dades s'han aplicat tècniques d'agrupament no supervisat per detectar la presència de dos, tres i quatre clústers, analitzant el poder discriminatiu i la separabilitat dels perfils. Els resultats detallats a les **Taules 26, 27 i 28** indiquen que, en totes les bases de dades, la configuració òptima inicial era la separació en 2 clústers, seguida de la divisió en 3 clústers i, finalment, en 4 clústers.

5.4.2. Selecció òptima de nombre de clústers i validació quantitativa

Atès que un dels objectius principals d'aquest estudi era identificar el nombre màxim de clústers que permetés mantenir un error de classificació baix, es va seleccionar la solució de 3 clústers. El criteri numèric de selecció $c = 3$ per als clústers respon tant a la necessitat de captar més d'un únic estat intermedi com d'evitar la inestabilitat observada amb quatre agrupaments. La tria final de la base CEMRR amb tres clústers per sobre de C+EMRR o EMRR purs s'ha justificat per dos criteris conjunts: baix error de test (4,65%) (**Taula 27**) i la millor separació entre classes, com es pot observar a la **Figura 20**, ja que la segmentació en tres perfils cognitius resulta més marcada.

Aquesta observació queda reforçada per l'anàlisi de la **Taula 29** i la **Figura 21**, on es diferencien clarament els estats de cognició preservada, deteriorament cognitiu lleu i

deteriorament cognitiu moderat, de manera que la quarta hipòtesi (H4) també es considera corroborada. Finalment, l'anàlisi de la d de Cohen posa de manifest una separació precisa entre grups (DCL vs. ECN i DCM vs. ECN) (**Figura 22**), destacant-se la prova SDMT, *gold standard* per a la detecció del deteriorament cognitiu en EM (Gajewski et al., 2024). Aquesta concordança entre troballes quantitatives i evidència clínica prèvia representa un element fonamental de validació externa dels resultats obtinguts.

Cal remarcar que, en la fase de la malaltia analitzada, cap pacient amb EMRR presentava demència—aquesta qüestió afecta sobretot als subtipus més avançats com EMSP i EMPP, que no eren objecte d'aquest estudi.

5.4.3. Determinació de l'estructura òptima i rellevància clínica dels resultats

L'estructura òptima de xarxa neuronal artificial per aquesta classificació ha consistit en dues capes ocultes simètriques de 50 neurones cadascuna, assolint una capacitat robusta de discriminació en tres grups (estat cognitiu normal, deteriorament cognitiu lleu i deteriorament cognitiu moderat) que correspon plenament amb la literatura més recent sobre la tipificació de fenotips cognitius a l'EM (Hancock et al., 2023; Mistri et al., 2024). A la **Taula 30**, que recull la matriu de confusió corresponent a la base de dades de test neutre, es poden determinar la sensibilitat i l'especificitat per a les tres classes: estat cognitiu normal (sensibilitat: 96,77%; especificitat: 96,36%), deteriorament cognitiu lleu (sensibilitat: 89,66%; especificitat: 98,25%) i deteriorament cognitiu moderat (sensibilitat: 100%; especificitat: 98,33%). Aquests resultats, juntament amb les AUC de les corbes ROC recollides a l'**Annex 7** —totes superiors al 98%— evidencien l'excel·lent rendiment assolit pel classificador.

5.4.4 Rellevància dels tests i interpretació SHAP

La interpretabilitat del model de XNA s'ha incrementat de manera significativa mitjançant l'anàlisi dels valors de Shapley. En els resultats obtinguts per a la mostra total, destaquen com a característiques més determinants, la velocitat de processament (SDMT: 0,094) i la memòria verbal (FCSRT record diferit lliure: 0,091). En comparació, els següents tests, tal com s'aprecia a la **Figura 23**, presenten una contribució aproximadament reduïda a la meitat, tot i que continuen essent importants per a la classificació i l'estratificació dels estats cognitius (**Figures 24 a 26**). Aquesta importància queda recolzada per la literatura clínica i neuropsicològica, especialment a partir de l'estudi de Matías-Guiu i col·laboradors (2020), (Matías-Guiu et al., 2020), on es valida la bateria Neuronorma per avaluar neuropsicològicament pacients amb esclerosi múltiple mitjançant la comparació amb

controls sans. En aquest treball s'observa que els pacients amb EM tenen un rendiment inferior en gairebé totes les proves cognitives, amb efectes especialment marcats als test SDMT i JLO, però també amb diferències rellevants en les proves de memòria, com el FCSRT i la FCRO.

S'observa també que, en pacients amb estat cognitiu normal, els valors absoluts d'importància SHAP són més baixos i repartits entre diversos dominis (velocitat, memòria, atenció, fluència verbal), suggerint un patró globalment preservat. A mesura que progressa el deteriorament, hi ha una concentració creixent en la rellevància de la memòria verbal (FCSRT record diferit lliure) i la velocitat de processament, tendència àmpliament reportada en la bibliografia especialitzada (Jakimovski et al., 2019). Altres proves destacades són els dígit (DD i DI) i les fluències verbals (FVA i FVP) que inicien un augment progressiu d'importància al llarg del deteriorament cognitiu. Els autors de l'estudi (Vidorreta-Ballesteros et al., 2024) constaten que en fases avançades de la malaltia emergeixen especialment dèficits en memòria, fluència verbal i planificació, la qual cosa posa de manifest la naturalesa multifocal que caracteritza la simptomatologia clínica.

5.4.5 Implicacions metodològiques i clíniques

Gràcies a l'estructura multietapa del model proposat, s'han pogut identificar tres estats cognitius diferenciats que fins ara no s'havien pogut determinar amb precisió en la pràctica clínica. L'esclerosi múltiple, tot i tenir diferents fases evolutives, no disposa actualment — en la seva forma remitent-recurrent— d'una eina robusta capaç d'avaluar de manera precisa l'estat cognitiu del pacient. En aquest context, la confirmació d'una segmentació ternària (cognició preservada, deteriorament lleu i deteriorament moderat) i la identificació dels dominis cognitius més vulnerables aporten un avenç substancial cap a la millora dels protocols assistencials i a l'orientació de futurs estudis longitudinals.

A més, aquests resultats obren la porta a la implementació de programes d'intervenció personalitzats —tant en formats tradicionals com en plataformes basades en noves tecnologies— que permetin una gestió més eficient i adaptada del deteriorament cognitiu en les fases inicials de la malaltia (Gich et al., 2015).

5.5. Discussió específica per la malaltia de Parkinson

5.5.1. Estratègia analítica i validació en les diferents bases de dades

En l'estudi dedicat a la malaltia de Parkinson, s'han abordat dues configuracions de base de dades principals: CMP (control i malaltia de Parkinson analitzats conjuntament) i MP

(només pacients amb la patologia). L'estratègia metodològica aplicada ha seguit un procés equivalent al desenvolupat en l'estudi de l'EMRR, però s'han exclòs la tècnica de reducció de dimensionalitat prèvia a la clusterització PCA i la tècnica de clusterització FCM (**Figura 27**). En tots dos casos s'ha aplicat únicament el procediment d'agrupament no supervisat amb t-SNE + k-means, seleccionant a cada grup la distància mètrica més adient (com es mostra a la **Taula 34**). L'objectiu d'aquest enfocament era detectar patrons cognitius diferenciats, confrontar-los amb les etiquetes clíniques establertes per l'escala SCOPA-Cog, i determinar la concordança i la precisió discriminativa de cada mètode respecte als graus de deteriorament reconeguts.

5.5.2. Comparativa entre etiquetatge per clusterització i pel test SCOPA-Cog

Amb l'objectiu de quantificar la concordança entre els agrupaments obtinguts mitjançant tècniques de clústerització i les etiquetes reals de la base de dades, s'han elaborat matrius de confusió. Tant en la base de dades CMP com en la MP, la millor correspondència s'ha observat en els subjectes amb estat cognitiu normal, amb percentatges del 95,3% i 92,9% respectivament. En canvi, els grups amb DCL i demència no mostren una gran similitud, si bé aquesta és superior en el cas de la base de dades MP (**Figura 29 i 30**).

La **Figura 31** mostra que, com ja s'ha exposat, els patrons obtinguts mitjançant etiquetatge per clusterització es diferencien de manera més nítida respecte als derivats de l'etiquetatge amb el test SCOPA-Cog. Els resultats dels tests que discriminen millor entre subjectes amb cognició normal i demència a la base de dades MP_Clúster evidencien una major separació entre les tres classes, amb diferències que, en alguns instruments, superen l'interval [-1, 1] entre estat cognitiu normal i demència. Una interpretació plausible és que, segons la *Guía oficial de práctica clínica en la enfermedad de Parkinson* publicada el 2016 per la *Sociedad Española de Neurología*, l'escala d'avaluació SCOPA-Cog presenta avantatges pel que fa a la rapidesa i fiabilitat d'administració i ha estat validada amb resultats satisfactoris. Però, no obstant això, com que avalua principalment els dèficits frontals i subcorticals, pot resultar poc adequada per identificar subgrups de pacients amb deteriorament cognitiu i risc de demència (Sociedad Española de Neurología, 2016).

Conseqüentment, en aquest context, les etiquetes derivades del test SCOPA-Cog no han permès obtenir perfils consistents dels subjectes segons els diferents estadis cognitius, fet que implica que la cinquena hipòtesi (H5) no s'ha pogut validar. En canvi, l'anàlisi no supervisada mitjançant clusterització ha identificat patrons cognitius alternatius molt més ben diferenciats.

5.5.3. Determinació de l'estructura òptima i rellevància clínica dels resultats

D'acord amb el criteri de millor separació entre classes (**Figura 31**) i el percentatge més baix d'error classificatori (**Taula 43**), s'ha seleccionat la base de dades MP amb etiquetes de clúster i arquitectura XNA configurada amb dues capes ocultes simètriques de 25 neurones cadascuna. El percentatge d'error de classificació per a la mostra de test neutre ha estat del 0% (**Taula 43**). A la **Taula 45** s'observen diferències remarcables entre les mitjanes dels grups i, finalment, l'anàlisi dels valors de la d de Cohen posa de manifest una discriminació precisa entre els grups (**Figura 33**), sent la Torre de Londres, el SDMT i les proves de memòria FCSRT les que mostren una separació més elevada.

Tal com es mostra a la **Taula 44**, que recull la matriu de confusió corresponent a la base de dades de test neutre, tant la sensibilitat com l'especificitat han assolit el 100% per a les tres classes. Aquestes dades, conjuntament amb les AUC de les corbes ROC que s'inclouen a l'**Annex 16**, posen de manifest l'excel·lent rendiment del classificador.

5.5.4. Rellevància dels tests i interpretació SHAP

Els resultats de l'anàlisi SHAP per a la cohort de Parkinson situen el FCSRT record diferit total com a marcador indiscutible, gairebé exclouent, de deteriorament cognitiu, molt per damunt de la resta de característiques. El FCSRT record diferit total, que mesura la capacitat de retenir i recuperar informació verbal després d'un període de retard, es correlaciona amb el deteriorament d'aquesta funció en les fases inicials i avançades de la malaltia, sent un marcador clau per distingir entre controls, deteriorament lleu i quadres de demència. L'estudi de Horta-Barba i col·laboradors (Horta-Barba et al., 2020) determinen que el record diferit total del FCSRT és el millor test que discrimina el DCL en pacients amb malaltia de Parkinson dels pacients amb cognició preservada, assolint una sensibilitat del 86% i una especificitat de l'81%

A més, altres proves com la Torre de Londres (TOLex i TOLres), que mesuren funció executiva, així com TMTA, TMTB (velocitat de processament i flexibilitat cognitiva), i FVA (fluència verbal de denominació d'animals) aporten informació rellevant per la discriminació entre estats i per al seguiment clínic, tal i com s'observa en els diagrames SHAP corresponents a DCL i demència. Aquesta estructura revela que la combinació de dèficit en memòria i funció executiva resulta especialment informativa per predir la progressió del deteriorament i anticipar la conversió a demència. Aquest patró troba reforç en la literatura neuropsicològica i en estudis recents amb models de SHAP i *machine learning*, que destaquen la importància de la memòria episòdica i de la recuperació com a

eixos centrals de l'evolució cognitiva en la MP. A l'estudi de McFall i col·laboradors (McFall et al., 2023) utilitzen tècniques d'intel·ligència artificial —concretament Random Forest i Tree SHAP— per identificar els factors multidimensionals que permeten predir el desenvolupament de demència incipient en persones amb malaltia de Parkinson sense demència al moment basal. El protocol integra 38 variables de diversos àmbits (sociodemogràfiques, cognitives, biomarcadors i neuroimatge), incloent-hi els tests TMT en les dues versions (part A i part B). Els resultats indiquen que el TMTA és el segon predictor amb més rellevància dins del conjunt d'indicadors, una troballa que s'alinea amb els nostres resultats, ja que en la nostra anàlisi aquest test també es troba entre els cinc primers factors més destacats.

S'ha constatat que a la fase de deteriorament cognitiu lleu, el FCSRT record diferit total manté una posició central (0,158 en valor SHAP), però la importància d'altres dominis creix en paral·lel, mentre que en la demència la dependència d'aquest test arriba a ser aclaparadora (0,342). A la fase de normalitat, la distribució és més equilibrada i emergeixen altres proves vinculades a atenció-execució, memòria (FCSRTdrill, FCRO30min) i aprenentatge, suggerint que alteracions inicials en memòria poden ser els primers indicis sense ser determinants únics.

5.5.5. Implicacions diagnòstiques i predictives dels resultats

El pes creixent del FCSRT record diferit total a mesura que augmenta la gravetat cognitiva recolza la seva consideració com a marcador transversal i predictiu d'evolució en la MP. La rellevància afegida de funció executiva i velocitat de processament en la fase prodròmica (DCL) dona suport a la modelització multidimensional i a l'ús de conjunts de proves que recullin aquesta varietat de dominis.

Les dades obtingudes aporten una base sòlida per optimitzar els protocols d'avaluació clínica, promovent la combinació de proves amb alta capacitat discriminativa i orientant la recerca translacional cap a la personalització de les estratègies diagnòstiques i terapèutiques, amb especial incidència en els subgrups més vulnerables. En aquesta línia, Pedersen i col·laboradors remarquen que el diagnòstic de deteriorament cognitiu lleu a la malaltia de Parkinson en estadis inicials té un important valor pronòstic: la seva presència —o la seva detecció persistent— s'associa a un risc elevat de conversió a demència, fins i tot en cas de reversió temporal del dèficit (Pedersen et al., 2017).

Finalment, un recent estudi multicèntric de referència, amb participació internacional (Biundo et al., 2025), ha dut a terme una revisió crítica i sistemàtica de les principals proves neuropsicològiques per avaluar l'atenció, la memòria de treball i la funció executiva en la malaltia de Parkinson, amb l'objectiu de guiar la selecció d'instruments diagnòstics recomanats tant en l'àmbit clínic com en la recerca. Aquest treball conclou que l'elecció acurada de les proves d'atenció, memòria de treball i funció executiva, basada en criteris experts i propietats psicomètriques, és essencial per millorar la detecció del deteriorament cognitiu lleu i la demència en la malaltia de Parkinson, així com per afavorir l'estratificació investigadora i optimitzar el seguiment i la intervenció clínica, objectiu plenament complert en aquesta tesi.

5.6. Consideracions finals i implicacions clínico-metodològiques

Aquesta tesi doctoral ha estat possible gràcies a la col·laboració de nombrosos professionals clínics i de tres centres hospitalaris de referència: l'Hospital del Mar – Parc de Salut Mar (Barcelona), l'Hospital Clínico San Carlos (Madrid) i l'Hospital Mútua de Terrassa (Terrassa), juntament amb el Departament de Teoria del Senyal i Comunicacions de la Universitat Politècnica de Catalunya. Aquesta estructura multicèntrica atorga una solidesa i una potència significativa als resultats obtinguts.

Els resultats assolits al llarg d'aquest treball consoliden la validesa i la utilitat d'una estratègia multietapa basada en tècniques d'intel·ligència artificial aplicada a l'estratificació i classificació dels perfils cognitius en dues patologies d'elevada heterogeneïtat com són l'esclerosi múltiple remitent-recurrent i la malaltia de Parkinson. La combinació de mètodes de reducció de dimensionalitat altament eficients (t-SNE), agrupament no supervisat personalitzat i models supervisats mitjançant xarxes neuronals artificials ha permès capturar de manera òptima la complexitat inherent a les dades neuropsicològiques i identificar amb exactitud estats intermedis, aspecte fonamental per a l'adaptació de la clínica a la realitat heterogènia d'aquestes patologies.

La identificació inequívoca de proves altament discriminatives —com el SDMT per a EMRR i el FCSRT record diferit total per a la MP— i la confirmació de la importància secundària de dominis executius i/o atencionals segons el context clínic i fase de deteriorament, permet racionalitzar els protocols d'avaluació, orientant recursos diagnòstics cap a les dimensions més sensibles i predictives. Aquesta priorització no sols optimitza la detecció precoç i el monitoratge, sinó que ofereix la base per individualitzar les estratègies preventives i

terapèutiques, integrant en la presa de decisions el perfil cognitiu dominant i l'evolució esperada de cada pacient.

Finalment, aquests avanços obren la porta a la implementació de sistemes d'ajuda al diagnòstic i monitoratge personalitzat, mitjançant la integració de models computacionals robustos a la pràctica clínica diària. A partir de les troballes d'aquesta tesi, es proposa continuar aprofundint en estudis longitudinals, ampliant la integració de variables funcionals, biològiques i d'imatge, i testant la transferibilitat dels models en cohorts multicèntriques i en altres quadres neurodegeneratius.

La recerca desenvolupada subratlla la rellevància de la interdisciplinarietat metodològica i l'aplicació d'anàlisi de dades avançades per impulsar el futur de la neuropsicologia clínica, tot obrint nous escenaris per a l'atenció personalitzada, la prevenció i la predicció del deteriorament cognitiu.

5.7. Limitacions i línies futures de treball

5.7.1. Limitacions

El present treball presenta certes limitacions. D'una banda, la mida de la mostra en EMRR ha estat elevada i adequada per als objectius plantejats; però en el cas de la malaltia de Parkinson, especialment pel que fa als pacients amb demència, la mostra ha estat més reduïda, principalment a causa de la dificultat d'administrar una bateria tan exhaustiva com la Neuronorma en aquest col·lectiu.

Tot i el rigor en la protocol·lització i coordinació intercentres, l'abordatge multicèntric podria haver introduït certs biaixos derivats de la variabilitat entre centres, protocols assistencials o criteris de reclutament, que —encara que controlats— poden limitar l'homogeneïtat dels resultats.

S'ha prioritzat l'anàlisi de dades neuropsicològiques recollides amb la bateria Neuronorma i variables com el sexe, l'edat i l'escolaritat, sense incorporar la simptomatologia afectiva, conductual ni funcional. Aquestes dimensions són rellevants per a una millor comprensió global del pacient i tenen una repercussió directa en la qualitat de vida i l'abordatge clínic integral.

Finalment, cal assenyalar que estava previst realitzar un estudi similar en pacients amb demència vascular, però no s'ha pogut dur a terme per manca de reclutament suficient d'aquesta mostra.

5.7.2. Línies futures de treball

Augmentar la mida de la mostra en el grup de pacients amb malaltia de Parkinson per a validar els bons resultats obtinguts.

Dissenyar protocols d'avaluació més àgils i reduïts, centrats en les característiques més discriminatives identificades als anàlisis actuals.

Incorporar dades longitudinals per determinar el valor pronòstic real en la predicció individualitzada de l'evolució cognitiva.

Potenciar la integració de dimensions conductuals, funcionals i de qualitat de vida, amb una aproximació clínica més holística i adaptada a cada pacient.

Desenvolupar interfícies digitals adaptables als diferents sistemes sanitaris per facilitar la implementació pràctica dels algorismes i donar suport a la presa de decisions clíniques.

Estendre i aplicar els mètodes desenvolupats a altres patologies neurodegeneratives.

6. CONCLUSIONS

S'han identificat patrons cognitius mitjançant tècniques no supervisades de clusterització per a l'esclerosi múltiple i la malaltia de Parkinson, concordants amb els perfils clínics establerts a la literatura.

En l'esclerosi múltiple remitent-recurrent, s'han pogut identificar tres estats cognitius diferenciats que, fins ara, cap prova havia permès determinar amb precisió.

En la malaltia de Parkinson, els patrons obtinguts mostren una diferenciació més clara entre classes que la derivada de l'etiquetatge basat en el test SCOPA-Cog.

Les xarxes neuronals artificials han demostrat ser una eina eficaç per a la classificació de tres perfils cognitius —estat cognitiu normal, deteriorament cognitiu lleu i deteriorament cognitiu moderat en l'esclerosi múltiple, i demència en la malaltia de Parkinson—, assolint altes precisions de classificació.

La bateria Neuronorma s'ha confirmat com un instrument robust i adequat per a l'entrada de dades en models de classificació automatitzats.

La utilització de vectors d'entrada sense reducció de dimensionalitat, ha permès obtenir rendiments superiors respecte als models amb reducció, amb una taxa de classificació del 95,35 % en el cas de l'esclerosi múltiple i del 100 % en el cas de la malaltia de Parkinson.

En conjunt, l'enfocament multietapa proposat —basat en tècniques de clusterització, anàlisi multivariant i aprenentatge supervisat— ha demostrat una gran utilitat per a la detecció precisa d'estats cognitius en pacients amb malalties neurodegeneratives, contribuint a l'avenç cap a una neuropsicologia computacional més sensible i de precisió.

7. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

- Aarsland, D., Batzu, L., Halliday, G. M., Geurtsen, G. J., Ballard, C., Ray Chaudhuri, K., & Weintraub, D. (2021). Parkinson disease-associated cognitive impairment. *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1), 47. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00280-3>
- Aarsland, D., Bronnick, K., Williams-Gray, C., Weintraub, D., Marder, K., Kulisevsky, J., Burn, D., Barone, P., Pagonabarraga, J., Allcock, L., Santangelo, G., Foltynie, T., Janvin, C., Larsen, J. P., Barker, R. A., & Emre, M. (2010). Mild cognitive impairment in Parkinson disease: A multicenter pooled analysis. *Neurology*, 75(12), 1062-1069. <https://doi.org/10.1212/WNL.0B013E3181F39D0E>
- Achiron, A., Chapman, J., Magalashvili, D., Dolev, M., Lavie, M., Bercovich, E., Polliack, M., Doniger, G. M., Stern, Y., Khilkevich, O., Menascu, S., Hararai, G., Gurevich, M., & Barak, Y. (2013). Modeling of Cognitive Impairment by Disease Duration in Multiple Sclerosis: A Cross-Sectional Study. *PLoS ONE*, 8(8): e71058. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071058>
- Altham, C., Zhang, H., & Pereira, E. (2024). Machine learning for the detection and diagnosis of cognitive impairment in Parkinson's Disease: A systematic review. In *PLoS ONE*, 19(5): e0303644. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303644>
- Amato, M. P., Zipoli, V., & Portaccio, E. (2006). Multiple sclerosis-related cognitive changes: A review of cross-sectional and longitudinal studies. *Journal of the Neurological Sciences*, 245(1-2), 41-46. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2005.08.019>
- An, Q., Rahman, S., Zhou, J., & Kang, J. J. (2023). A Comprehensive Review on Machine Learning in Healthcare Industry: Classification, Restrictions, Opportunities and Challenges. *Sensors*, 23(9), 4178. <https://doi.org/10.3390/s23094178>
- Anderson, R. J., Simpson, A. C., Channon, S., Samuel, M., & Brown, R. G. (2013). Social problem solving, social cognition, and mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Behavioral Neuroscience*, 127(2) 184-192. <https://doi.org/10.1037/a0030250>
- Andorra, M., Freire, A., Zubizarreta, I., de Rosbo, N. K., Bos, S. D., Rinas, M., Høgestøl, E. A., de Rodez Benavent, S. A., Berge, T., Brune-Ingebretse, S., Ivaldi, F., Cellerino, M., Pardini, M., Vila, G., Pulido-Valdeolivas, I., Martinez-Lapiscina, E. H., Llufríu, S., Saiz, A., Blanco, Y., ... Villoslada, P. (2024). Predicting disease severity in multiple sclerosis using multimodal data and machine learning. *Journal of Neurology*, 271(3), 1133-1149. <https://doi.org/10.1007/S00415-023-12132-Z>
- Aranciva, F., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R. M., Rognoni, T., Calvo, L., Palomo, R., Tamayo, F., & Peña-Casanova, J. (2012). Estudios normativos españoles en población adulta joven (Proyecto NEURONORMA jóvenes): Normas para el Boston Naming Test y el Token Test. *Neurología*, 27(7), 394-399. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2011.12.016>
- Arbabshirani, M. R., Plis, S., Sui, J., & Calhoun, V. D. (2017). Single subject prediction of brain disorders in neuroimaging: Promises and pitfalls. *NeuroImage*, 145, 137-165. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.02.079>

- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An Inventory for Measuring Depression. *Archives of General Psychiatry*, 4(6), 561-571.
<https://doi.org/10.1001/ARCHPSYC.1961.01710120031004>,
- Benedict, R. H. B., & Zivadinov, R. (2011). Risk factors for and management of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology*, 7(6), 332-342.
<https://doi.org/10.1038/nrneurol.2011.61>
- Benton, A., Hannay, H. J., & Varney, N. R. (1975). Visual perception of line direction in patients with unilateral brain disease. *Neurology*, 25(10), 907-910.
<https://doi.org/10.1212/WNL.25.10.907>
- Benton, A. L., Sivan, A. B., Hamsher, K. D., Varney, N. R., & Spreen, O. (1994). *Contributions to neuropsychological assessment: A clinical manual* (2nd ed.). Oxford University Press.
- Benton, A. L., Varney, N. R., & Hamsher, K. Des. (1978). Visuospatial Judgment: A Clinical Test. *Archives of Neurology*, 35(6), 364-367.
<https://doi.org/10.1001/ARCHNEUR.1978.00500300038006>
- Bezdek, J. C. (1981). *Pattern Recognition with Fuzzy Objective Function Algorithms*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-1-4757-0450-1>
- Biundo, R., Bezdicek, O., Cammisuli, D. M., Cholerton, B., Dalrymple-Alford, J. C., Edelstyn, N., Fiorenzato, E., Holker, E., Martinez-Horta, S., Martini, A., Santangelo, G., Segura, B., Siri, C., Tröster, A., Mestre, T. A., Ferro, Á. S., Hyczy de Siqueira Tosin, M., Skorvanek, M., Weintraub, D., & Geurtsen, G. J. (2025). Attention/Working Memory and Executive Function in Parkinson's Disease: Review, Critique, and Recommendations. *Movement Disorders*, 40(9), 1791-1804. <https://doi.org/10.1002/mds.30293>
- Blackard, J. A., & Dean, D. J. (1999). Comparative accuracies of artificial neural networks and discriminant analysis in predicting forest cover types from cartographic variables. *Computers and Electronics in Agriculture*, 24(3), 131-151.
[https://doi.org/10.1016/S0168-1699\(99\)00046-0](https://doi.org/10.1016/S0168-1699(99)00046-0)
- Breiman, L., Friedman, J. H., Olshen, R. A., & Stone, C. J. (1984). *Classification and Regression Trees* (1st ed.). Chapman and Hall/CRC. <https://doi.org/10.1201/9781315139470>
- Buscema, M. P., Grossi, E., Snowdon, D., Antuono, P., Intraligi, M., Maurelli, G., & Savarè, R. (2004). Artificial Neural Networks and Artificial Organisms Can Predict Alzheimer Pathology in Individual Patients Only on The Basis of Cognitive and Functional Status. *Neuroinformatics*, 2(4), 399-416. <https://doi.org/10.1016/j.jmr.2013.08.006>
- Buschke, H. (1984). Cued Recall in Amnesia*. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 6(4), 433-440. <https://doi.org/10.1080/01688638408401233>
- Calinski, T., & Harabasz, J. (1974). A Dendrite Method For Cluster Analysis. *Communications in Statistics*, 3(1), 1-27.
<https://doi.org/10.1080/03610927408827101>
- Calvo, L., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R. M., Rognoni, T., Palomo, R., Aranciva, F., Tamayo, F., & Peña-Casanova, J. (2013). Estudios normativos españoles en población adulta joven (proyecto NEURONORMA jóvenes): Normas para las pruebas Visual Object and Space Perception Battery y Judgment of Line Orientation. *Neurologia*, 28(3), 153-159. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2012.03.007>

- Camargo, C. H. F., Tolentino, E. D. S., Bronzini, A., Ladeira, M. D. A., Lima, R., Schultz-Pereira, G. L., & Young-Blood, M. R. (2016). Comparação do uso de ferramentas de triagem para avaliação do comprometimento cognitivo em pacientes com doença de parkinson. *Dementia e Neuropsychologia*, 10(4), 344-350.
https://doi.org/10.1590/s1980-5764-2016dn1004015
- Campbell, J., Rashid, W., Cercignani, M., & Langdon, D. (2017). Cognitive impairment among patients with multiple sclerosis: Associations with employment and quality of life. *Postgraduate Medical Journal*, 93(1097), 143-147.
https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2016-134071
- Carod-Artal, F. J., Martínez-Martín, P., Kummer, W., & Ribeiro, L. D. S. (2008). Psychometric attributes of the SCOPA-COG Brazilian version. *Movement Disorders*, 23(1), 81-87.
https://doi.org/10.1002/mds.21769
- Carpenter, G. A., & Grossberg, S. (2016). *Adaptive Resonance Theory*. In C. Sammut & G. I. Webb (Eds.) *Encyclopedia of Machine Learning and Data Mining* (pp. 1-17). Springer US. https://doi.org/10.1007/978-1-4899-7502-7_6-1
- Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R. M., Rognoni, T., Calvo, L., Palomo, R., Aranciva, F., Tamayo, F., & Peña-Casanova, J. (2013). Estudios normativos españoles en población adulta joven (proyecto NEURONORMA jóvenes): Normas para los test de fluencia verbal. *Neurología*, 28(1), 33-40.
https://doi.org/10.1016/j.nrl.2012.02.010
- Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7(12), 1139-1151. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70259-X
- Cholerton, B., Johnson, C. O., Fish, B., Quinn, J. F., Chung, K. A., Peterson-Hiller, A. L., Rosenthal, L. S., Dawson, T. M., Albert, M. S., Hu, S. C., Mata, I. F., Leverenz, J. B., Poston, K. L., Montine, T. J., Zabetian, C. P., & Edwards, K. L. (2018). Sex differences in progression to mild cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 50, 29-36.
https://doi.org/10.1016/j.PARKRELDIS.2018.02.007
- Chowdhury, M. A. Z., Ok, K., Luo, Y., Liu, Z., Chen, S., O'Halloran, T., Kettimuthu, R., & Tekawade, A. (2022). XRF-ROI-Finder: Machine learning to guide region-of-interest scanning for X-ray fluorescence microscopy. TechRxiv.
https://doi.org/10.36227/TECHRXIV.20422407.V1
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2nd ed.). Routledge.
https://doi.org/10.4324/9780203771587
- Culbertson, W. C., & Zillmer, E. A. (2001). *Tower of London Drexel University (TOLDX). Technical manual*. Multi-Health Systems Inc.
- Cybenko, G. (1989). Approximation by superpositions of a sigmoidal function. *Mathematics of Control, Signals, and Systems*, 2(4), 303-314.
https://doi.org/10.1007/BF02551274
- Damasceno, A., Pimentel-Silva, L. R., Damasceno, B. P., & Cendes, F. (2019). Cognitive trajectories in relapsing-remitting multiple sclerosis: A longitudinal 6-year study. *Multiple Sclerosis Journal*, 26(13), 1740-1751.
https://doi.org/10.1177/1352458519878685

- Davie, C. A. (2008). A review of Parkinson's disease. *British Medical Bulletin*, 86(1), 109-127. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldn013>
- De Renzi, E., & Vignolo, L. A. (1962). The token test: A sensitive test to detect receptive disturbances in aphasics. *Brain*, 85(4), 665-678. <https://doi.org/10.1093/BRAIN/85.4.665>
- Delgado-Álvarez, A., Matias-Guiu, J. A., Delgado-Alonso, C., Hernández-Lorenzo, L., Cortés-Martínez, A., Vidorreta, L., Montero-Escribano, P., Pytel, V., & Matias-Guiu, J. (2021). Cognitive Processes Underlying Verbal Fluency in Multiple Sclerosis. *Frontiers in Neurology*, 11, 1-11. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.629183>
- Demuth, H. B., Beale, M. H., & Hagan, M. T. (2016). *Neural Network Toolbox™ User's Guide* The Mathworks, Inc.
- Duda, R., Hart, P., & G. Stork, D. (2001). *Pattern Classification* (2nd ed.). Wiley-Interscience.
- Dunn, J. C. (1973). A fuzzy relative of the ISODATA process and its use in detecting compact well-separated clusters. *Journal of Cybernetics*, 3(3), 32-57. <https://doi.org/10.1080/01969727308546046>
- Fiorini, S., Verri, A., Tacchino, A., Ponzio, M., Bricchetto, G., & Barla, A. (2015). A machine learning pipeline for multiple sclerosis course detection from clinical scales and patient reported outcomes. In *2015 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (pp. 4443-4446). IEEE. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2015.7319381>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Gajewski, B., Karlińska, I., & Stasiółek, M. (2024). Symbol Digit Modalities Test in progressive multiple sclerosis. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 58(3), 221-232. <https://doi.org/10.5603/pjnns.98204>
- Gasca-Salas, C., Estanga, A., Clavero, P., Aguilar-Palacio, I., González-Redondo, R., Obeso, J. A., & Rodríguez-Oroz, M. C. (2014). Longitudinal assessment of the pattern of cognitive decline in non-demented patients with advanced Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 4(4), 677-686. <https://doi.org/10.3233/JPD-140398>
- Gich, J., Freixenet, J., Garcia, R., Vilanova, J. C., Genís, D., Silva, Y., Montalban, X., & Ramió-Torrentà, L. (2015). A new cognitive rehabilitation programme for patients with multiple sclerosis: The "MS-line! Project." *Multiple Sclerosis*, 21(10), 1344-1348. <https://doi.org/10.1177/1352458514561905>
- Golden, C. J. (1975). A Group Version of the Stroop Color and Word Test. *Journal of Personality Assessment*, 39(4), 386-388. https://doi.org/10.1207/S15327752JPA3904_10,
- Golden, C. J. (1978). *Stroop color and word test: A manual for clinical and experimental uses*. Stoelting Co. https://nsuworks.nova.edu/cps_facbooks/47
- Goldman, J. G., Holden, S., Ouyang, B., Bernard, B., Goetz, C. G., & Stebbins, G. T. (2015). Diagnosing PD-MCI by MDS task force criteria: How many and which

- neuropsychological tests? *Movement Disorders*, 30(3), 402-406.
<https://doi.org/10.1002/mds.26084>
- Goyal, A. (2018). *Learning a Multiview Weighted Majority Vote Classifier: Using PAC-Bayesian Theory and Boosting*. Université de Lyon.
- Hachinski, V. C., Iliff, L. D., Zilhka, E., Du Boulay, G. H., McAllister, V. L., Marshall, J., Russell, R. W. R., & Symon, L. (1975). Cerebral Blood Flow in Dementia. *Archives of Neurology*, 32(9), 632-637. <https://doi.org/10.1001/archneur.1975.00490510088009>
- Hancock, L. M., Galioto, R., Samsonov, A., Busch, R. M., Hermann, B., & Matias-Guiu, J. A. (2023). A proposed new taxonomy of cognitive phenotypes in multiple sclerosis: The International Classification of Cognitive Disorders in MS (IC-CoDiMS). *Multiple Sclerosis Journal*, 29(4-5), 615-627. <https://doi.org/10.1177/13524585221127941>
- Heled, E., Aloni, R., & Achiron, A. (2021). Cognitive functions and disability progression in relapsing-remitting multiple sclerosis: A longitudinal study. *Applied Neuropsychology: Adult*, 28(2), 210-219. <https://doi.org/10.1080/23279095.2019.1624260>
- Hinton, G. E., & Roweis, S. T. (2002). Stochastic neighbor embedding. In S. Becker, S. Thrun, & K. Obermayer (Eds.), *Advances in Neural Information Processing Systems* (Vol. 15, pp. 833-840). MIT Press. https://cs.nyu.edu/~roweis/papers/sne_final.pdf
- Hoogland, J., van Wanrooij, L. L., Boel, J. A., Goldman, J. G., Stebbins, G. T., Dalrymple-Alford, J. C., Marras, C., Adler, C. H., Junque, C., Pedersen, K. F., Mollenhauer, B., Zabetian, C. P., Eslinger, P. J., Lewis, S. J. G., Wu, R. M., Klein, M., Rodriguez-Oroz, M. C., Cammisuli, D. M., Barone, P., ... Weintraub, D. (2018). Detecting Mild Cognitive Deficits in Parkinson's Disease: Comparison of Neuropsychological Tests. *Movement Disorders*, 33(11), 1750-1759. <https://doi.org/10.1002/mds.110>
- Hoogs, M., Kaur, S., Smerbeck, A., Weinstock-Guttman, B., & Benedict, R. H. B. (2011). Cognition and Physical Disability in Predicting Health-Related Quality of Life in Multiple Sclerosis. *International Journal of MS Care*, 13(2), 57-63.
<https://doi.org/10.7224/1537-2073-13.2.57>
- Hopfield, J. J. (1982). Neural Networks and Physical Systems with Emergent Collective Computational Abilities. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 79(8), 2554-2558. <http://www.jstor.org/stable/12175>
- Horta-Barba, A., Pagonabarraga, J., Martínez-Horta, S., Marín-Lahoz, J., Sampedro, F., Fernández-Bobadilla, R., Botí, M. Á., Bejr-Kasem, H., Aracil-Bolaños, I., Pérez-Pérez, J., Pascual-Sedano, B., Campolongo, A., Izquierdo, C., Gómez-Ansón, B., & Kulisevsky, J. (2020). The Free and Cued Selective Reminding Test in Parkinson's Disease Mild Cognitive Impairment: Discriminative Accuracy and Neural Correlates. *Frontiers in Neurology*, 11, 240. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00240>
- Hotelling, H. (1933). Analysis of a complex of statistical variables into principal components. *Journal of Educational Psychology*, 24(6), 417-441.
<https://doi.org/10.1037/H0071325>
- Hyvärinen, A., & Oja, E. (2000). Independent component analysis: algorithms and applications. *Neural Networks*, 13, 411-430. www.elsevier.com/locate/neunet
- Isella, V., Mapelli, C., Morielli, N., Siri, C., De Gaspari, D., Pezzoli, G., Antonini, A., Poletti, M., Bonuccelli, U., Picchi, L., Napolitano, A., Vista, M., & Appollonio, I. M. (2013). Diagnosis

- of possible Mild Cognitive Impairment in Parkinson's disease: Validity of the SCOPA-Cog. *Parkinsonism and Related Disorders*, 19(12), 1160-1163.
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.08.008>
- Ismail, N. H., Kamarudin, N. S., & Nasir, A. F. A. (2021). The neuropsychology assessment for identifying dementia in Parkinson's disease patients using a deep neural network. In *Proceedings of the 2021 International Conference on Software Engineering and Computer Systems and 4th International Conference on Computational Science and Information Management (ICSECS-ICOCSIM 2021)* (pp. 238-243). IEEE.
<https://doi.org/10.1109/ICSECS52883.2021.00050>
- Ivnik, R. J., Smith, G. E., Lucas, J. A., Tangalos, E. G., Kokmen, E., & Petersen, R. C. (1997). Free and cued selective reminding test: MOANS norms. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19(5), 676-691.
<https://doi.org/10.1080/01688639708403753>
- Jain, A. K., Murty, M. N., & Flynn, P. J. (1999). Data Clustering: A Review. *ACM Computing Surveys*, 31(3), 264-323. <https://doi.org/10.1145/331499.331504>
- Jakimovski, D., Weinstock-Guttman, B., Roy, S., Jaworski, M., Hancock, L., Nizinski, A., Srinivasan, P., Fuchs, T. A., Szigeti, K., Zivadinov, R., & Benedict, R. H. B. (2019). Cognitive profiles of aging in multiple sclerosis. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 11, 105. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00105>
- Janvin, C. C., Larsen, J. P., Aarsland, D., & Hugdahl, K. (2006). Subtypes of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Progression to dementia. *Movement Disorders*, 21(9), 1343-1349. <https://doi.org/10.1002/mds.20974>
- Jolliffe, I. T., & Cadima, J. (2016). Principal component analysis: A review and recent developments. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, physical and engineering sciences*, 374(2065).
<https://doi.org/10.1098/RSTA.2015.0202>,
- Jolliffe, I. (2011). Principal component analysis. In M. Lovric (Ed.), *International encyclopedia of statistical science* (pp. 1094-1096). Springer.
https://doi.org/10.1007/978-3-642-04898-2_455
- Jolliffe, I. T. (1986). Principal component analysis and factor analysis. In *Principal component analysis* (Springer Series in Statistics) (pp. 115-128). Springer.
<https://doi.org/10.1007/978-1-4757-1904-8>
- Kaplan, E. F., Goodglass, H., & Weintraub, S. (1983). The Boston naming test. Lippincott Williams & Wilkins.
- Kaplan, E. F., Goodglass, H., & Weintraub, S. (2001). *The Boston naming test* (2nd ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Khan, G., & Hashim, M. J. (2025). Epidemiology of Multiple Sclerosis: Global, Regional, National and Sub-National-Level Estimates and Future Projections. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 15(1), 21. <https://doi.org/10.1007/s44197-025-00353-6>
- Kosko, B. (1987). Adaptive bidirectional associative memories. *Applied Optics*, 26(23), 4947-4960. <https://doi.org/10.1364/AO.26.004947>

- Kotelnikova, E., Kiani, N. A., Abad, E., Martinez-Lapiscina, E. H., Andorra, M., Zubizarreta, I., Pulido-Valdeolivas, I., Pertsovskaya, I., Alexopoulos, L. G., Olsson, T., Martin, R., Paul, F., Tegnér, J., Garcia-Ojalvo, J., & Villoslada, P. (2017). Dynamics and heterogeneity of brain damage in multiple sclerosis. *PLoS Computational Biology*, 13(10), e1005757. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005757>
- Krupp, L. B., Larocca, N. G., Muir Nash, J., & Steinberg, A. D. (1989). The fatigue severity scale: Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of Neurology*, 46(10), 1121-1123. <https://doi.org/10.1001/ARCHNEUR.1989.00520460115022>
- Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33(11), 1444-1452. <https://doi.org/10.1212/WNL.33.11.1444>
- Langdon, D. W. (2011). Cognition in multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology*, 24(3), 244-249. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e328346a43b>
- Law, M. T. K., Traboulsee, A. L., Li, D. K. B., Carruthers, R. L., Freedman, M. S., Kolind, S. H., & Tam, R. (2019). Machine learning in secondary progressive multiple sclerosis: an improved predictive model for short-term disability progression. *Multiple Sclerosis Journal - Experimental, Translational and Clinical*, 5(4), 2055217319885983. <https://doi.org/10.1177/2055217319885983>
- Lee, D.D., Sebastian, H., & y, S. (2000). Algorithms for Non-negative Matrix Factorization. *Neural Information Processing Systems*.
- Lisboa, P. J. G. (2002). A review of evidence of health benefit from artificial neural networks in medical intervention. *Neural Networks*, 15(1), 11-39. [https://doi.org/10.1016/S0893-6080\(01\)00111-3](https://doi.org/10.1016/S0893-6080(01)00111-3)
- Liu, G., Locascio, J. J., Corvol, J. C., Boot, B., Liao, Z., Page, K., Franco, D., Burke, K., Jansen, I. E., Trisini-Lipsanopoulos, A., Winder-Rhodes, S., Tanner, C. M., Lang, A. E., Eberly, S., Elbaz, A., Brice, A., Mangone, G., Ravina, B., Shoulson, I., ... Scherzer, C. R. (2017). Prediction of cognition in Parkinson's disease with a clinical-genetic score: a longitudinal analysis of nine cohorts. *The Lancet Neurology*, 16(8), 620-629. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30122-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30122-9)
- Lublin, F. D., Reingold, S. C., Cohen, J. A., Cutter, G. R., Sørensen, P. S., Thompson, A. J., Wolinsky, J. S., Balcer, L. J., Banwell, B., Barkhof, F., Bebo, B., Calabresi, P. A., Clanet, M., Comi, G., Fox, R. J., Freedman, M. S., Goodman, A. D., Inglese, M., Kappos, L., ... Polman, C. H. (2014). Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. *Neurology*, 83(3), 278-286. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000560>
- Luijendijk, M. J., Feenstra, H. E. M., Vermeulen, I. E., Murre, J. M. J., & Schagen, S. B. (2022). Binary Classification Threatens the Validity of Cognitive Impairment Detection. *Neuropsychology*, 37(3), 344-350. <https://doi.org/10.1037/neu0000831>
- Lynch, S. G., Parmenter, B. A., & Denney, D. R. (2005). The association between cognitive impairment and physical disability in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 11(4), 469-476. <https://doi.org/10.1191/1352458505MS11820A>
- Machulda, M. M., Ivnik, R. J., Smith, G. E., Ferman, T. J., Boeve, B. F., Knopman, D., Petersen, R. C., & Tangalos, E. G. (2007). Mayo's Older Americans Normative Studies: Visual

- Form Discrimination and copy trial of the Rey-Osterrieth Complex Figure. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 29(4), 377-384.
<https://doi.org/10.1080/13803390600726803>
- MacQueen, J. (1967). *Some methods for classification and analysis of multivariate observations*. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:6278891>
- Marinus, J., Visser, M., Verwey, N. A., Verhey, F. R., Middelkoop, H. A., Stiggelbout, A. M., & van Hilten, J. J. (2003). Assessment of cognition in Parkinson's disease. *Neurology*, 61(9), 1222-1228.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000091864.39702.1c>
- Matias-Guiu, J. A., Cortés-Martínez, A., Valles-Salgado, M., Oreja-Guevara, C., Pytel, V., Montero, P., Moreno-Ramos, T., & Matias-Guiu, J. (2017). Functional components of cognitive impairment in multiple sclerosis: A cross-sectional investigation. *Frontiers in Neurology*, 8(NOV), 1-9. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00643>
- Matías-Guiu, J. A., Sánchez-Benavides, G., Rivera-Àvila, N., Cortés-Martínez, A., Delgado-Alonso, C., Delgado-Álvarez, A., Montero, P., Pytel, V., Matías-Guiu, J., & Peña-Casanova, J. (2020). Validation of the Neuronorma battery for neuropsychological assessment in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 42, 102070.
<https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102070>
- McCarthy, R. A., & Warrington, E. K. (1990). *Cognitive neuropsychology: A clinical introduction*. Academic Press.
- McCulloch, W. S., & Pitts, W. (1943). A Logical Calculus of the Ideas Immanent in Nervous Activity. *The Bulletin of Mathematical Biophysics*, 5(4), 115-133.
<https://doi.org/10.1007/bf02478259>
- McDonald, W. I., Compston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H. P., Lublin, F. D., McFarland, H. F., Paty, D. W., Polman, C. H., Reingold, S. C., Sandberg-Wollheim, M., Sibley, W., Thompson, A., Van Den Noort, S., Weinshenker, B. Y., & Wolinsky, J. S. (2001). Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Annals of Neurology*, 50(1), 121-127. <https://doi.org/10.1002/ANA.1032>
- McFall, G. P., Bohn, L., Gee, M., Drouin, S. M., Fah, H., Han, W., Li, L., Camicioli, R., & Dixon, R. A. (2023). Identifying key multi-modal predictors of incipient dementia in Parkinson's disease: a machine learning analysis and Tree SHAP interpretation. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 15, 1124232.
<https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1124232>
- Milner B. (1971). Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *British medical bulletin*, 27(3), 272-277.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a070866>
- Milner B. (1972). Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man. *Clinical neurosurgery*, 19, 421-446.
https://doi.org/10.1093/neurosurgery/19.cn_suppl_1.421
- Mistri, D., Tedone, N., Biondi, D., Vizzino, C., Pagani, E., Rocca, M. A., & Filippi, M. (2024). Cognitive phenotypes in multiple sclerosis: mapping the spectrum of impairment. *Journal of Neurology*, 271(4), 1571-1583. <https://doi.org/10.1007/s00415-023-12102-5>

- Montero, L. R., Bastián, J. A., & Sanpablo, A. I. P. (2023). Classification of Daily Living Activities in subjects with Parkinson's Disease using Artificial Neural Networks. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomedica*, 44(4), 128-139. <https://doi.org/10.17488/RMIB.44.4.9>
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). (2006). Palliative care in Parkinson's disease. In *Parkinson's disease: National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care* (pp. 59-100). Royal College of Physicians. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK48513/>
- Oreja-Guevara, C., Kobelt, G., Berg, J., Capsa, D., & Eriksson, J. (2017). New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Spain. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(2_suppl), 166-178. <https://doi.org/10.1177/1352458517708672>
- Palomo, R., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R. M., Rognoni, T., Calvo, L., Aranciva, F., Tamayo, F., & Peña-Casanova, J. (2013). Estudios normativos españoles en población adulta joven (proyecto NEURONORMA jóvenes): Normas para las pruebas Rey-Osterrieth Complex Figure (copia y memoria) y Free and Cued Selective Reminding Test. *Neurología*, 28(4), 226-235. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2012.03.008>
- Pearson, K. (1901). On lines and planes of closest fit to systems of points in space. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*, 2(11), 559-572. <https://doi.org/10.1080/14786440109462720>
- Peña-Casanova, J. (1991a). *Normalidad, semiología y patología neuropsicológicas*. Masson, S. A. <https://books.google.es/books?id=K-x1IReirRwC>
- Peña-Casanova, J. (1991b). Programa integrado de exploración neuropsicológica – Test Barcelona: Bases teóricas, objetivos y contenidos. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 11(2), 66-79. [https://doi.org/10.1016/S0214-4603\(91\)75505-8](https://doi.org/10.1016/S0214-4603(91)75505-8)
- Peña-Casanova, J. (2005). *Programa integrado de exploración neuropsicológica: TRB: Test Barcelona Revisado*. Elsevier España.
- Peña-Casanova, J., Blesa, R., Aguilar, M., Gramunt-Fombuena, N., Gómez-Ansón, B., Oliva, R., Molinuevo, J. L., Robles, A., Barquero, M. S., Antúnez, C., Martínez-Parra, C., Frank-García, A., Fernández, M., Alfonso, V., Sol, J. M., & for the Neuronorma Study Team. (2009). Spanish multicenter normative studies (NEURONORMA project): Methods and sample characteristics. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(4), 307-319. <https://doi.org/10.1093/arclin/acp027>
- Peña-Casanova, J., Casals-Coll, M., Quintana, M., Sánchez-Benavides, G., Rognoni, T., Calvo, L., Palomo, R., Aranciva, F., Tamayo, F., & Manero, R. M. (2012). Estudios normativos españoles en población adulta joven (Proyecto NEURONORMA jóvenes): métodos y características de la muestra. *Neurología*, 27(5), 253-260. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2011.12.019>
- Peña-Casanova, J., Gramunt-Fombuena, N., Quiñones-Úbeda, S., Sánchez-Benavides, G., Aguilar, M., Badenes, D., Molinuevo, J. L., Robles, A., Barquero, M. S., Payno, M., Antúnez, C., Martínez-Parra, C., Frank-García, A., Fernández, M., Alfonso, V., Sol, J. M., & Blesa, R. (2009). Spanish multicenter normative studies (NEURONORMA project): Norms for the rey-osterrieth complex figure (copy and memory), and free and cued

- selective reminding test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(4), 371-393.
<https://doi.org/10.1093/arclin/acp041>
- Peña-Casanova, J., Quiñones-Úbeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Aguilar, M., Casas, L., Molinuevo, J. L., Robles, A., Rodríguez, D., Barquero, M. S., Antúnez, C., Martínez-Parra, C., Frank-García, A., Fernández, M., Molano, A., Alfonso, V., Sol, J. M., Blesa, R., & for the Neuronorma Study Team. (2009). Spanish multicenter normative studies (NEURONORMA project): Norms for boston naming test and token test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(4), 343-354. <https://doi.org/10.1093/arclin/acp039>
- Peña-Casanova, J., Quiñones-Úbeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Quintana, M., Aguilar, M., Molinuevo, J. L., Serradell, M., Robles, A., Barquero, M. S., Payno, M., Antúnez, C., Martínez-Parra, C., Frank-García, A., Fernández, M., Alfonso, V., Sol, J. M., Blesa, R., & for the Neuronorma Study Team. (2009). Spanish multicenter normative studies (NEURONORMA project): Norms for the stroop color-word interference test and the tower of London-Drexel. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(4), 413-429.
<https://doi.org/10.1093/arclin/acp043>
- Peña-Casanova, J., Quiñones-Úbeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Quintana-Aparicio, M., Aguilar, M., Badenes, D., Cerulla, N., Molinuevo, J. L., Ruiz, E., Robles, A., Barquero, M. S., Antúnez, C., Martínez-Parra, C., Frank-García, A., Fernández, M., Alfonso, V., Sol, J. M., Blesal, R., & for the NEURONORMA Study. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): norms for verbal fluency tests. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(4), 395-411. <https://doi.org/10.1093/arclin/acp042>
- Peña-Casanova, J., Quiñones-Úbeda, S., Quintana-Aparicio, M., Aguilar, M., Badenes, D., Molinuevo, J. L., Torner, L., Robles, A., Barquero, M. S., Villanueva, C., Antúnez, C., Martínez-Parra, C., Frank-García, A., Sanz, A., Fernández, M., Alfonso, V., Sol, J. M., & Blesa, R. (2009). Spanish multicenter normative studies (NEURONORMA project): Norms for verbal Span, visuospatial Span, letter and number sequencing, trail making test, and symbol digit modalities test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(4), 321-341. <https://doi.org/10.1093/arclin/acp038>
- Peña-Casanova, J., Quintana-Aparicio, M., Quiñones-Úbeda, S., Aguilar, M., Molinuevo, J. L., Serradell, M., Robles, A., Barquero, M. S., Villanueva, C., Antúnez, C., Martínez-Parra, C., Frank-García, A., Aguilar, M. D., Fernández, M., Alfonso, V., Sol, J. M., Blesa, R., & Team, for the N. S. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for the Visual Object and Space Perception Battery-Abbreviated , and Judgment of Line Orientation. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(4), 355-370. <https://doi.org/10.1093/arclin/acp040>
- Pérez-Carmona, N., Fernández-Jover, E., & Sempere, Á. P. (2019). Epidemiology of multiple sclerosis in Spain. *Revista de Neurología*, 69(1), 32-38.
<https://doi.org/10.33588/rn.6901.2018477>
- Pitteri, M., Ziccardi, S., Dapor, C., Guandalini, M., & Calabrese, M. (2019). Lost in classification: Lower cognitive functioning in apparently cognitive normal newly diagnosed RRMS patients. *Brain Sciences*, 9(11), 321.
<https://doi.org/10.3390/brainsci9110321>
- Planche, V., Gibelin, M., Cregut, D., Pereira, B., & Clavelou, P. (2016). Cognitive impairment in a population-based study of patients with multiple sclerosis: Differences between late relapsing-remitting, secondary progressive and primary progressive multiple

- sclerosis. *European Journal of Neurology*, 23(2), 282-289.
<https://doi.org/10.1111/ene.12715>
- Polman, C. H., Reingold, S. C., Banwell, B., Clanet, M., Cohen, J. A., Filippi, M., Fujihara, K., Havrdova, E., Hutchinson, M., Kappos, L., Lublin, F. D., Montalban, X., O'Connor, P., Sandberg-Wollheim, M., Thompson, A. J., Waubant, E., Weinshenker, B., & Wolinsky, J. S. (2011). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology*, 69(2), 292-302. <https://doi.org/10.1002/ANA.22366>
- Quinn, N. P., & Husain, F. A. (1986). Parkinson's disease. *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)*, 293(6543), 379-382. <https://doi.org/10.1136/BMJ.293.6543.379>
- Quintana, M., Guàrdia, J., Sánchez-Benavides, G., Aguilar, M., Molinuevo, J. L., Robles, A., Barquero, M. S., Antúnez, C., Martínez-Parra, C., Frank-García, A., Fernández, M., Blesa, R., Peña-Casanova, J., & for the Neuronorma Study Team. (2012). Using artificial neural networks in clinical neuropsychology: High performance in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 34(2), 195-208. <https://doi.org/10.1080/13803395.2011.630651>
- Rad, J. A., Parand, K. P., & Chakraverty, S. (Eds.). (2023). *Learning with fractional orthogonal kernel classifiers in support vector machines*. Springer Nature Singapore. <https://doi.org/10.1007/978-981-19-6553-1>
- Read, J., Frost, R., Walters, K., Tuijt, R., Manthorpe, J., Maydon, B., Pigott, J., Schrag, A., & Davies, N. (2022). Transitions and challenges for people with Parkinson's and their family members: A qualitative study. *PLoS ONE*, 17(7): e0268588.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268588>
- Reitan, R. M., & Wolfson, D. (1985). *The Halstead-Reitan neuropsychological test battery. Theory and clinical interpretation* (2nd ed.). Neuropsychology Press.
- Rey, A. (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encéphalopathie traumatique. (Les problems.) [The psychological examination in cases of traumatic encephalopathy. Problems]. *Archives de Psychologie*, 28, 215-285.
- Rivera Ávila, N. (2016). *Predicció de la demència tipus Alzheimer mitjançant xarxes neuronals a partir de dades cognitives* (Projecte final de carrera, Enginyeria de Telecomunicació, Universitat Politècnica de Catalunya).
<https://upcommons.upc.edu/bitstream/handle/2117/96557/NeusRiveraPFC92.pdf>
- Rivera, N., Cabrera-Bean, M., Sánchez-Benavides, G., Gallego-González, C., Lupiáñez-Pretel, J. A., & Peña-Casanova, J. (2018). Implementation of an Artificial Neural Network on the Test Barcelona Workstation As a Predictive Model for the Classification of Normal, Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease Subjects Using the Neuronorma Battery. *KnE Life Sciences*, 4(8), 763-772.
<https://doi.org/10.18502/cls.v4i8.3334>
- Rognoni, T., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R. M., Calvo, L., Palomo, R., Aranciva, F., Tamayo, F., & Peña-Casanova, J. (2013). Estudios normativos españoles en población adulta joven (proyecto NEURONORMA jóvenes): Normas para las pruebas Stroop Color-Word Interference Test y Tower of London-Drexel University. *Neurología*, 28(2), 73-80. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2012.02.009>

- Rosen, W. G., Terry, R. D., Fuld, P. A., Katzman, R., & Peck, A. (1980). Pathological verification of ischemic score in differentiation of dementias. *Annals of Neurology*, 7(5), 486-488. <https://doi.org/10.1002/ANA.410070516>,
- Rosenblatt, F. (1958). The perceptron: A probabilistic model for information storage and organization in the brain. *Psychological Review*, 65(6), 386-408. <https://doi.org/10.1037/H0042519>
- Sánchez Ferro, Á. (2025, 10 de abril). España es, actualmente, el noveno país del mundo con mayor número de personas con enfermedad de Parkinson. Sociedad Española de Neurología. <https://www.sen.es/saladeprensa/pdf/Link474.pdf>
- Sánchez-Benavides, G., Peña-Casanova, J., Casals-Coll, M., Gramunt, N., Molinuevo, J. L., Gómez-Ansón, B., Aguilar, M., Robles, A., Antúnez, C., Martínez-Parra, C., Frank-García, A., Fernández-Martínez, M., & Blesa, R. (2014). Cognitive and neuroimaging profiles in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: data from the Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project). *Journal of Alzheimer's Disease*, 41(3), 887-901. <https://doi.org/10.3233/JAD-132186>
- Saxena, A., Prasad, M., Gupta, A., Bharill, N., Patel, O. P., Tiwari, A., Er, M. J., Ding, W., & Lin, C. T. (2017). A review of clustering techniques and developments. *Neurocomputing*, 267, 664-681. <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2017.06.053>
- Schulz, D., Kopp, B., Kunkel, A., & Faiss, J. H. (2006). Cognition in the early stage of multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 253(8), 1002-1010. <https://doi.org/10.1007/s00415-006-0145-8>
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 298(1089), 199-209. <https://doi.org/10.1098/rstb.1982.0082>
- Shapley, L. S. (1953). A Value for n-Person Games. In H. W. Kuhn & A. W. Tucker (Eds.), *Contributions to the Theory of Games II* (pp. 307-317). Princeton University Press.
- Simon, D. K., Tanner, C. M., & Brundin, P. (2020). Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. *Clinics in Geriatric Medicine*, 36(1), 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.08.002>
- Smith, A. (1973). Symbol digit modalities test. *The clinical neuropsychologist*.
- Smith, A. (1982). *Symbol Digit Modalities Test* [Manual]. Western Psychological Services.
- Sociedad Española de Neurología. (2016). *Guía oficial de práctica clínica en la enfermedad de Parkinson*. Sociedad Española de Neurología. https://www.sen.es/pdf/guias/Guia_oficial_de_practica_clinica_en_la_enfermedad_de_Parkinson_2016.pdf
- Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18(6), 643-662. <https://doi.org/10.1037/H0054651>
- Su, D., Cui, Y., He, C., Yin, P., Bai, R., Zhu, J., Lam, J. S. T., Zhang, J., Yan, R., Zheng, X., Wu, J., Zhao, D., Wang, A., Zhou, M., & Feng, T. (2025). Projections for prevalence of Parkinson's disease and its driving factors in 195 countries and territories to 2050: modelling study of Global Burden of Disease Study 2021. *BMJ*. <https://doi.org/10.1136/bmj-2024-080952>

- Tamayo, F., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R. M., Rognoni, T., Calvo, L., Palomo, R., Aranciva, F., & Peña-Casanova, J. (2012). Estudios normativos españoles en población adulta joven (Proyecto NEURONORMA jóvenes): Normas para las pruebas span verbal, span visuoespacial, Letter-Number Sequencing, Trail Making Test y Symbol Digit Modalities Test. *Neurología*, 27(6), 319-329.
<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2011.12.020>
- Teunisse, S., & Derix, M. M. A. (1997). The Interview for Deterioration in Daily living Activities in Dementia: Agreement between primary and secondary caregivers. *International Psychogeriatrics*, 9(SUPPL. 1), 155-162.
<https://doi.org/10.1017/s1041610297004845>
- The MathWorks Inc. (2025). *Statistics and Machine Learning Toolbox Documentation*.
<https://es.mathworks.com/help/stats/t-sne.html>
- Torra i Reventos, V., & Masip i Rodó, D. (2015). *Aprenentatge* [Material docent]. Universitat Oberta de Catalunya.
- Tremblay, A., Charest, K., Brando, E., Roger, E., Duquette, P., & Rouleau, I. (2020). The effects of aging and disease duration on cognition in multiple sclerosis. *Brain and Cognition*, 146, Article 105650. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2020.105650>
- van der Maaten, L., & Hinton, G. (2008). Visualizing data using t-SNE. *Journal of Machine Learning Research*, 9, 2579-2605.
<https://www.jmlr.org/papers/v9/vandermaaten08a.html>
- Vázquez-Marrufo, M., Sarrias-Arrabal, E., García-Torres, M., Martín-Clemente, R., & Izquierdo, G. (2023). A systematic review of the application of machine-learning algorithms in multiple sclerosis. *Neurología*, 38(8), 577-590.
<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.10.017>
- Verbaan, D., Jeukens-Visser, M., van Laar, T., van Rooden, S. M., van Zwet, E. W., Marinus, J., & van Hilten, J. J. (2011). SCOPA-cognition cutoff value for detection of Parkinson's disease dementia. *Movement Disorders*, 26(10), 1881-1886.
<https://doi.org/10.1002/mds.23750>
- Vidorreta-Ballesteros, L., Matias-Guiu, J. A., Delgado-Álvarez, A., Delgado-Alonso, C., Valles-Salgado, M., Cuevas, C., Gil-Moreno, M. J., García-Ramos, R., Montero-Escribano, P., & Matias-Guiu, J. (2024). Cognitive dysfunction characteristics of multiple sclerosis with aging. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 87, 105678.
<https://doi.org/10.1016/j.msard.2024.105678>
- Waibel, A., Hanazawa, T., Hinton, G., Shikano, K., & Lang, K. (2013). Phoneme recognition using time-delay neural networks. In Y. Chauvin & D. E. Rumelhart (Eds.), *Backpropagation: Theory, architectures, and applications* (pp. 35-61). Routledge. <https://doi.org/10.4324/9780203763247-2>
- Wallace, E. R., Segerstrom, S. C., van Horne, C. G., Schmitt, F. A., & Koehl, L. M. (2022). Meta-Analysis of Cognition in Parkinson's Disease Mild Cognitive Impairment and Dementia Progression. *Neuropsychology Review*, 32(1), 149-160.
<https://doi.org/10.1007/s11065-021-09502-7>
- Warrington, E. K., & James, M. (1991). *The Visual Object and Space Perception Battery* [Manual]. Pearson Assessment.

- Weintraub, D., Aarsland, D., Chaudhuri, K. R., Dobkin, R. D., Leentjens, A. F., Rodriguez-Violante, M., & Schrag, A. (2022). The neuropsychiatry of Parkinson's disease: advances and challenges. *The Lancet Neurology*, 21(1), 89-102. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00330-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00330-6)
- Williams, D., Mudali, D., Buddelmeijer, H., Noorishad, P., Meles, S., Renken, R., Leenders, N., Valentijn, E., & Roerdink, J. (2016). Visualization of Decision Tree State for the Classification of Parkinson's Disease. *Journal of Biomedical Engineering and Medical Imaging*, 3. <https://doi.org/10.14738/jbemi.33.1858>
- Wulandari, L., & Yogantara, B. O. (2022). Algorithm Analysis of K-Means and Fuzzy C-Means for Clustering Countries Based on Economy and Health. *Faktor Exacta*, 15(2), 109-116. <https://doi.org/10.30998/faktorexacta.v15i2.12106>
- Xu, R., & Wunsch, D. (2005). Survey of clustering algorithms. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 16(3), 645-678. <https://doi.org/10.1109/TNN.2005.845141>
- Zhao, N., Yang, Y., Zhang, L., Zhang, Q., Balbuena, L., Ungvari, G. S., Zang, Y. F., & Xiang, Y. T. (2021). Quality of life in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *CNS Neuroscience and Therapeutics*, 27(3), 270-279. <https://doi.org/10.1111/cns.13549>

8. ANNEXOS

ANNEX 1. Test SCOPA-Cog



Escala cognitiva

Marque con una cruz si el paciente en el momento de la exploración está en

ON ☐ OFF ☐

Memoria y aprendizaje

1. Recuerdo verbal:

(Nota: Se muestran 10 palabras repetidamente durante por lo menos 4 segundos. Permita al paciente leerlas en voz alta. El tiempo para recordar es ilimitado).

Instrucción al paciente: " Lea las siguientes 10 palabras en alto y trate de recordar cuantas pueda.

Después de leerlas todas, dígame todas las palabras que recuerde. El orden palabras no es importante"

Puntuación: 10 correctas = 5; 8-9 correctas = 4; 6-7 correctas = 3, 5 correctas = 2, 4 correctas = 1, $\leq 3 = 0$.

Puntuación...../5

2. Digit span a la inversa

(Nota: Pregunte al paciente sobre la serie de números en sentido inverso; los n° se leen en alto, 1 segundo por número; si se repiten incorrectamente, se presenta la alternativa en la segunda columna. Continuar hasta que 2 filas de números se repiten incorrectamente. Asegurarse de que el intervalo de tiempo entre los números es el mismo. Puntúa la serie de n° más grande que se repite al menos una vez correctamente. Dar un ejemplo: " Si digo 2-7-3, entonces Ud. debe decir (3-7-2)".

En orden reverso		Puntuación
2-4	5-8	= 1
6-2-9	4-1-5	= 2
3-2-7-9	4-9-6-8	= 3
1-5-2-8-6	6-1-8-4-3	= 4
5-3-9-4-1-8	7-2-4-8-5-6	= 5
8-1-2-9-3-6-5	4-7-3-9-1-2-8	= 6
9-4-3-7-6-2-5-8	7-2-8-1-9-6-5-3	= 7

Puntuación...../7

3. Indicar los cuadrados

(Nota: señale los cuadrados en el orden que se muestra abajo. El paciente debe imitar cada serie. Hacerlo lentamente. Dejar al paciente que realice la tarea con la mano que quiera).



1 2 3 4

- a. 1-2-4-2
- b. 1-2-3-4-3
- c. 3-4-2-1-4
- d. 1-4-2-3-4-1
- e. 1-4-2-3

Puntuación...../5

Atención

4. Restar para atrás de 30 a 0, de 3 en 3

(Nota, los errores pueden ser: 1) el orden, 2) no decir o no reconocer un número, 3) no terminar toda la serie).

Instrucción al paciente: "Usted debe restar de 3 en 3 empezando en 30, hasta 0".

Puntuación: (0 errores = 2, 1 error = 1, ≥ 2 = errores = 0)

Puntuación...../2

5. Decir los meses en orden inverso

(Nota, los errores pueden ser: 1) el orden, 2) no decir o no conocer el siguiente mes, 3) no terminar toda la serie).

Instrucción al paciente: " Nombre los meses del año al revés, empezando desde el último mes del año".

Dic.-Nov.-Oct.-Sept.-Ago.-Jul.-Jun.-May.-Abr.-Marz.-Feb.-Ene.

Puntuación: (0 errores = 2, 1 error = 1, ≥ 2 errores = 0)

Puntuación...../2

Funciones ejecutivas

6. Puño-canto- palma

(Nota: 1. el puño con la palma de la mano hacia abajo, 2. el canto con los dedos extendidos con el meñique hacia abajo, 3. palma hacia abajo con los dedos extendidos. Practique 5 veces, con ayuda verbal: ej.: puño-canto- palma, y anote el n° de veces que ha hecho correctamente la secuencia de un total de 10; el paciente elige que mano puede usar).

Puntuación: 10 correctas = 3, 9 correctas = 2, 8 correctas = 1, ≤ 7 correctas = 0.

Puntuación...../3

7. Fluencia semántica

Nota: instruya al paciente que diga animales durante un minuto. No se puede repetir o decir variaciones de palabras, por ejemplo león-leones, etc; se permiten categorías, pájaro y paloma son ambas correctas. *Anote* los animales nombrados correctamente.

Puntuación ≥ 25 correctas = 6, 20-24 = 5, 15-19 = 4, 10-14 = 3, 5-9 = 2, 1-4 = 1, 0 = 0.

Puntuación fluencia semántica/6

8. Dado

(Nota: use las 2 cartulinas, una con SI = par; NO = impar; la otra con SI = más alto, NO = más bajo). Ponga las cartulinas correspondientes de forma que puedan ser vistas por el paciente durante la explicación de cada una de las 2 pruebas, asegurándose de que no vea la cartulina que no corresponda. Corregir al paciente cuando sea necesario.

La primera situación (1) no se puntúa.

Situación 1: SI = par, NO = impar

Instrucción: "Diga SI cuando vea un número par, y diga NO cuando vea un número impar".

Pregunte después al paciente de acuerdo con este otro criterio: SI = más alto, No = más bajo. Se puntúa la primera respuesta. No se permite corregir al paciente.

Situación 2: SI = más alto, NO = más bajo

Instrucción: "Diga SI cuando el número del dado es más alto que el anterior, y diga NO cuando el número del dado sea más bajo que el anterior".

Puntuación = (10 correctas = 3, 9 correctas = 2, 8 correctas = 1, ≤ 7 correctas = 0)

Número de respuestas correctas/10

Puntuación...../3

Función visuoespacial

9. Composición de figuras

(Nota: se le presentan al paciente 5 patrones y con 2 o 3 de las posibles alternativas mostradas (4 ó 5) debe componer una figura igual al modelo que figura en el lado izquierdo de la cartulina).

A: B: C: D: E:

Puntuación...../5

Memoria

10. Recuerdo tardío

Instrucción: "Nombre todas las palabras que recuerde de las 10 palabras que usted aprendió al principio de la prueba".

Mantequilla	
Brazo	
Playa	
Carta	
Reina	
Cabina	
Palo	
Billete	
Hierba	
Motor	
Puntuación	/5

Puntuación :10 correctas = 5;8-9 correctas = 4; 6-7 correctas = 3; 5 correctas = 2; 4 correctas = 1; ≤ 3 correctas =

Puntuación total SCOPA-COG

TABLE 2. Accuracy measures for PDD detection of different SCOPA-Cognition cutoff values

Cutoff	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
14/15	0.40	0.99	0.86	0.93
15/16	0.43	0.99	0.81	0.93
16/17	0.50	0.99	0.83	0.94
17/18 ^a	0.57	0.98	0.81	0.95
18/19	0.63	0.97	0.76	0.95
19/20	0.70	0.94	0.60	0.96
20/21	0.73	0.93	0.56	0.97
21/22	0.77	0.87	0.43	0.97
22/23 ^a	0.80	0.87	0.43	0.97
23/24	0.80	0.81	0.35	0.97
24/25 ^b	0.83	0.78	0.32	0.97
25/26	0.90	0.73	0.30	0.98
26/27	0.90	0.67	0.25	0.98
27/28	0.97	0.65	0.26	0.99
28/29	0.97	0.56	0.22	0.99
29/30	0.97	0.51	0.20	0.99
30/31	0.97	0.44	0.18	0.99

^aMaximum accuracy cutoff point (maximal sum of sensitivity and specificity).

^bOptimal screening cutoff point (the lowest value with sensitivity and NPV values > 0.80).

^cOptimal diagnostic cutoff point (the highest value with specificity and PPV values > 0.80). PDD, Parkinson's disease dementia; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

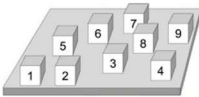
(Verbaan et al., 2011)

ANNEX 2. Tests bateria Neuronorma

Tests d'atenció

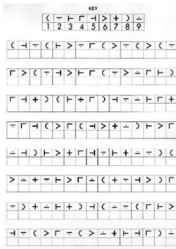
Dígits			
Directes		Inversos	
4-7-3	3	5-2	2
5-8-6	3	7-9	2
6-1-5-3	4	2-6-3	3
7-4-9-2	4	8-4-7	3
2-7-1-3-4	5	6-1-4-9	4
3-2-9-5-8	5	4-7-6-3	4
1-3-7-2-4-9	6	3-5-8-2-6	5
8-5-2-4-3-7	6	1-3-9-4-5	5
9-6-4-1-8-3-5	7	9-8-1-5-3-6	6
6-9-8-7-2-5-4	7	4-7-2-6-1-9	6
3-5-7-6-1-8-2-9	8	8-6-5-7-2-4-3	7
4-9-1-7-2-5-3-8	8	2-5-9-1-4-8-6	7
2-6-3-5-8-1-7-9-4	9	7-4-6-8-9-3-1-2	8
5-1-9-7-4-6-3-8-2	9	3-7-1-5-4-2-8-6	8

Peña-Casanova (1991, 2005)



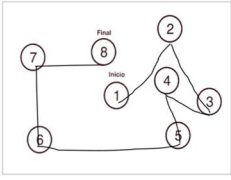
Cubs de Corsi

Minner (1971, 1972)
esalideshane.net

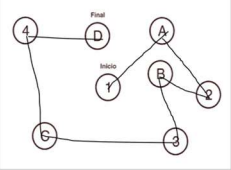


SDMT

Smith (1973, 1982)



TMT-A



TMT-B

Reitan & Wolfson (1985)

Dígits.

Consta de dos variables. Repetició de sèries de dígits de longitud cada vegada més gran.

Característica 4 – DD; repetició en sentit directe (rang: 0-9).

Característica 5 – DI; repetició en sentit invers (rang: 0-8).

Cubs de Corsi.

Consta de dos variables. Imitació d'una seqüència de moviments fets per l'examinador en un taulell que conté 9 cubs distribuïts aleatòriament, assenyalant-los amb el dit.

Característica 6 – CD; imitació en sentit directe (rang: 0-8).

Característica 7 – CI; imitació en sentit invers (rang: 0-8).

Trail Making Test.

Consta de dos variables.

Característica 8 – TMTA; es proporciona al subjecte un full amb una sèrie de números distribuïts aleatòriament i ha de traçar una línia unint-los segons la seva seqüència natural com més ràpid millor (barem: temps d'execució).

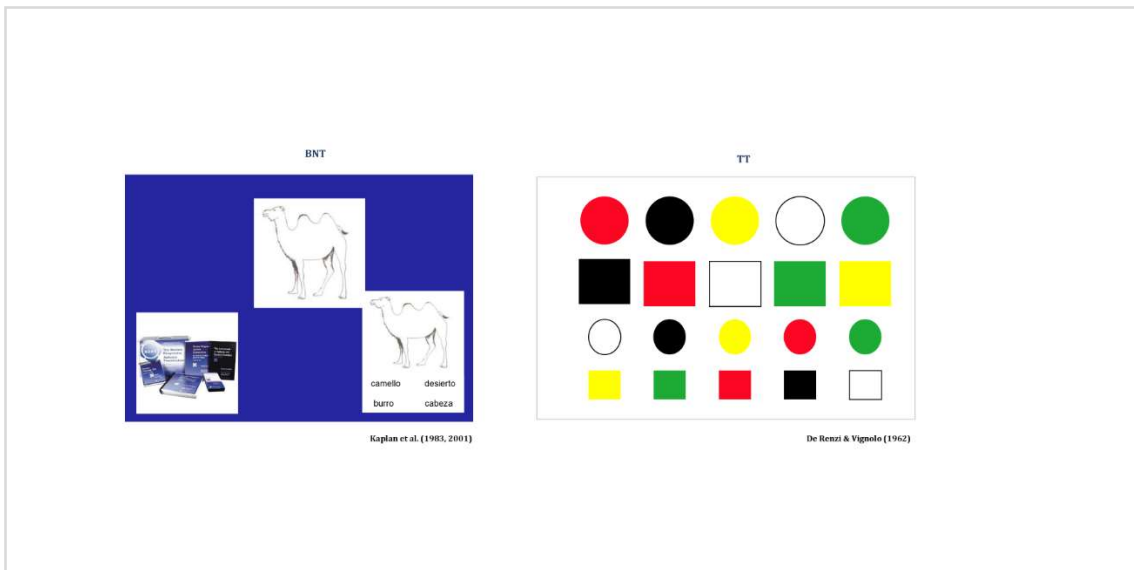
Característica 9 – TMTB; tasca similar a l'anterior però al full hi ha números i lletres distribuïts aleatòriament i el subjecte els ha d'unir alternativament, primer un número i després una lletra, seguint la seqüència natural dels números i l'ordre alfabètic de les lletres en el mínim de temps (barem: temps d'execució).

Symbol Digit Modalities Test.

Consta d'una variable.

Característica 10 – SDMT; es presenta una sèrie de símbols geomètrics relacionats cadascun amb un número de l'1 al 9. S'han d'escriure els números que corresponen a una sèrie d'aquests símbols presentats a l'atzar, com més ràpid millor durant 90 seg. (rang: 0-110).

Tests de llenguatge



Boston Naming Test.

Consta d'una variable.

Característica 11 – BNT; es presenten 60 làmines que contenen dibuixos d'objectes ordenats segons familiaritat i freqüència. El subjecte ha de denominar aquest dibuixos (rang: 0-60).

Token Test.

Consta d'una variable.

Característica 12 – TT; es presenten 20 fitxes de 5 colors (blanc, negre, vermell, verd i groc), 2 formes (cercles i quadrats) i 2 mides diferents (petites i grans). L'examinador va donant ordres al subjecte per a què executi diferents accions amb aquestes fitxes (rang: 0-36).

Tests de memòria

FCRST

I - Identificació			Assaig 1		Assaig 2		Assaig 3		Rec. Diferit	
CATEGORIA	ÍTEM	I	FR1	CR1	FR2	CR2	FR3	CR3	FED	CRD
1	OCELL	CORB								
2	MAT. LECTURA	ENCICLOPÈDIA								
3	VERDURA	API								
4	CALÇAT	ESPAIDENYES								
5	RÈPTIL	CAMALEÓ								
6	MATERIAL DE CONSTRUCCIÓ	MARBRE								
7	P. PRECIOSA	TURQUESA								
8	EDIFICI	PIS								
9	MOBLE	CALAIXERA								
10	VEHICLE	AUTOCAR								
11	INA	FALÇ								
12	INST. MUSICAL	VIOLÍ								
13	UTENSILI DE CUINA	COLADOR								
14	ESPORT	GIMNÀSTICA								
15	PLANTA	ROMANÍ								
16	TIPUS DE VAIXELL	PESQUER								
Total d'Identificació (I)										
Record lliure total (0-48)										
Record facilitat total (0-48)										
RECORD TOTAL (0-48)										
Record diferit total (0-16)										

CORB ENCICLOPÈDIA

API ESPARDENYES

CAMALEÓ MARBRE

TURQUESA PIS

CALAIXERA AUTOCAR

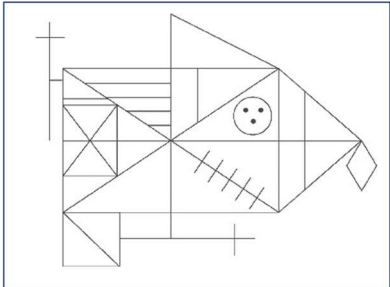
FALÇ VIOLÍ

COLADOR GIMNÀSTICA

ROMANÍ PESQUER

Busche (1984)

FCRO



Rey-Osterrieth (1941)

Figura Compleja de Rey-Osterrieth.

Consta de quatre variables. Es mostra al subjecte una figura i s'avaluen les següents dades.

Característica 13 – FCROc; la còpia de la figura (rang: 0-36).

Característica 14 – FCROt; el temps que ha trigat a copiar-la (barem: temps).

Característica 15 – FCRO3min; la repetició de la còpia passats 3 min, sense l'estímul (rang: 0-36).

Característica 16 – FCRO30min; la repetició de la còpia passats 30 min, sense l'estímul (rang: 0-36).

Free and Cued Selective Reminding Test

Consta de cinc variables. Es presenten al subjecte 16 paraules i se li demana que les llegeixi en veu alta i les relacioni amb la seva categoria semàntica. A continuació l'examinador li demana que les evoqui en 3 assaigs i una altra vegada passats 30 min; si hi ha alguna paraula que no recorda, l'examinador li proporciona una pista semàntica.

Característica 17 – FCSRTll1; record lliure primer assaig (rang: 0-16).

Característica 18 – FCSRTllt; record lliure total 3 assaigs (rang: 0-48).

Característica 19 – FCSRTTt; record total (lliure + facilitat) (rang: 0-48).

Característica 20 – FCSRTdll; record diferit lliure (rang: 0-16).

Característica 21 – FCSRTTdt; record diferit total (lliure + facilitat) (rang: 0-16).

Tests de fonctions executives

[illegible]

Fluència verbal

Consta de dos variables. En ambdós casos el subjecte ha de dir el major nombre de paraules no repetides durant 60 seg.

Característica 22 - FVP; fluència fonològica de paraules que comencin per la lletra P (rang: 0-60).

Característica 23 – FVA: fluència semàntica d'animals (rang: 0-60).

Test de Stroop

Consta de tres variables. En els tres casos el subjecte té 45 seg. per donar totes les respostes correctes que pugui, quantes més, millor.

Característica 24 – StroopP; es mostra una llista de noms de 3 colors repetits aleatòriament que el subjecte ha de llegir (rang: 0-100).

Característica 25 – StroopC; es mostra una llista de lletres 'X' en 3 colors diferents, i el subjecte ha de dir els colors (rang: 0-100).

Característica 26 – StroopCP; es mostra el nom de 3 colors però escrits amb tinta d'un altre color, i el subjecte ha de denominar el color de la tinta inhibint la lectura del nom (rang: 0-100).

Torre de Londres

Consta de cinc variables. El material inclou dues plataformes de fusta amb tres barres verticals de diferent mida i tres esferes iguals de colors diferents (vermell, blau i groc). L'examinador col·loca les esferes en una configuració i el subjecte ha de reproduir-la a la seva plataforma, sempre partint de la configuració inicial. La prova consta de 10 assaigs.

Característica 27 – TOLtc; nombre de configuracions resoltes amb els mínims moviments necessaris (rang: 0-10).

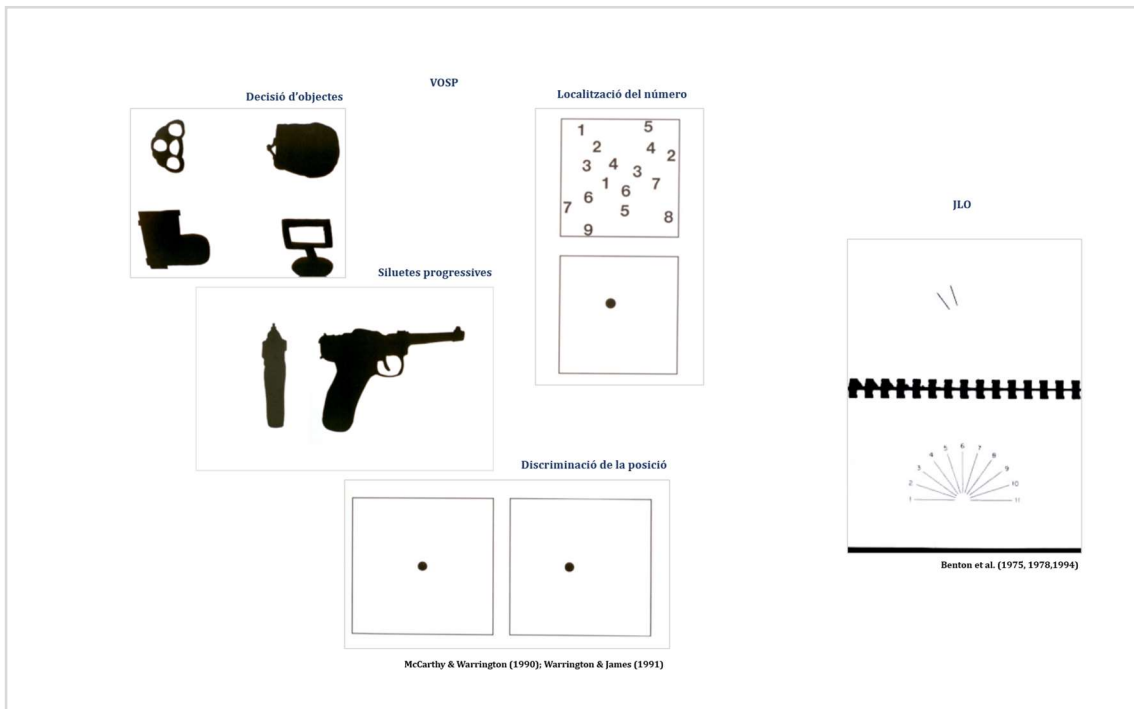
Característica 28 – TOLtm; moviments totals de la prova (rang: 0-200).

Característica 29 – TOLtini; suma del temps d'inici de tots els assaigs (barem: temps).

Característica 30 – TOLtexe; suma del temps total d'execució de tots els assaigs (barem: temps).

Característica 31 – TOLtres; temps total de resolució = temps total d'inici + temps total d'execució (barem: temps).

Tests de funcions visuoespacials



Visual Object and Space Perception Battery

Consta de 4 variables:

Característica 32 – VOSPdo; test de decisió d'objectes. Es mostren 20 estímuls amb 4 siluetes, 1 objecte real en dos dimensions i 3 distractors, i el subjecte ha d'identificar l'objecte real (rang: 0-20).

Característica 33 – VOSPsp; test de siluetes progressives. Es mostra al subjecte un objecte que va canviant la seva projecció rotant en un angle decreixent. Cada sèrie consta de 10 làmines. La prova finalitza quan el subjecte reconeix l'objecte (rang: 0-20).

Característica 34 – VOSPdp; test de discriminació de la posició. Es mostren 20 làmines amb dos quadrats cadascuna. Un dels quadrats té un punt situat en el centre; l'altre, no. El subjecte ha de determinar quin d'aquests dos quadrats té el punt centrat (rang: 0-20).

Característica 35 – VOSPIn; test de localització del número. Es mostren 20 làmines amb dos quadrats. El quadrat superior conté números de l'1 al 9 situats aleatòriament; en el quadrat inferior hi ha un punt. El subjecte ha d'identificar quin número correspon a la posició del punt (rang: 0-10).

Judgment of Line Orientation

Característica 36 – JLO; es mostra una sèrie de làmines en les quals apareix un segment amb una inclinació determinada i una sèrie de segments de referència amb diferents angles formant un vano. El subjecte ha de determinar quin és el segment de referència que coincideix amb el segment test (rang: 0-20).

ANNEX 3. CEIC's centres participants



Informe del Comité Ético de Investigación Clínica

Doña M^a Teresa Navarra Alcrudo Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica
Parc de Salut MAR

CERTIFICA

Que éste Comité ha evaluado el proyecto de investigación clínica nº 2017/7335/I titulado "PREDICCIÓ DE L'ESTAT COGNITIU DE PACIENTS AMB MALALTIES NEUROLÒGIQUES MITJANÇANT XARXES NEURONALS ARTIFICIALS AMB DADES COGNITIVES DE LA BATERIA NEURONORMA I TEST BARCELONA 2" código de protocolo NN-EXT-IMIM-04, propuesto por el Dr. Jordi Peña Casanova del servicio de Neurología del Hospital del Mar.

Que adjunta documento de consentimiento informado.

Y que considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

El alcance de las compensaciones económicas que se solicitan está plenamente justificado.

Y que éste Comité acepta que dicho proyecto de investigación sea realizado en el Hospital del Mar por el Dr. Jordi Peña Casanova como investigador principal tal como recoge el ACTA de la reunión del día 9 de Mayo de 2017.

Lo que firmo en Barcelona, a 13 de Junio de 2017



Firmado:
Doña M^a Teresa Navarra Alcrudo

CEIC – Parc de Salut MAR
Dr. Aiguader, 88 | 08003 Barcelona | Telèfon 93 316 06 77 | Fax 93 316 06 36
ceic-psmar@imim.es | www.parcdesalutmar.cat

CEIC Hospital Clínico San Carlos

COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

DÑA. M^a DEL MAR GARCÍA ARENILLAS, PRESIDENTA DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS DE MADRID.

CERTIFICA

1º. Que se ha recibido el proyecto **"PREDICCIÓN DEL ESTADO COGNITIVO DE PACIENTES CON ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS MEDIANTE REDES NEURONALES ARTIFICIALES CON DATOS COGNITIVOS DE LA BATERÍA NEURONORMA Y TEST BARCELONA 2"**.

Código Interno: 17/274-E_Otro CEIC

Investigador: Jordi Matías-Guiu Antem

Versión Protocolo Evaluada:

Versión Hoja Información al Paciente Evaluada:

2º. Que la documentación requerida es la adecuada.

3º. Que dentro de la documentación, se incluye el informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital del Mar y del Hospital Mutua de Terrassa de fecha 13 junio 2017. El CEIC del Hospital Clínico San Carlos lo considera válido para la realización del proyecto por del Servicio de Neurología en este centro.

4º. Que se procede al registro de la documentación recibido, para realizar el posterior seguimiento del mismo.

Lo que firmo en Madrid, a 10 de julio de 2017



Fdo.: Dra. Mar García Arenillas
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos



INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Dr. Jordi Nicolás Picó.
Presidente del Comité Etico de Investigación con Medicamentos de:
FUNDACIÓ ASSISTENCIAL MÚTUA TERRASSA

CERTIFICA:

Que este Comité ha evaluado en la reunión del día 31 de mayo de 2017 (Acta 05/2017) el estudio titulado "Predicció de l'estat cognitiu de pacients amb malalties neurològiques mitjançant xarxes neuronals artificials amb dades cognitives de la bateria neuronorma i test Barcelona 2" con código de protocolo NN-EXT-IMIM-04

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado.

Y este Comité acepta que dicha enmienda sea realizado en el Hospital Universitari Mútua Terrassa por el Dr. Miquel Aguilar Barberà como investigador principal.

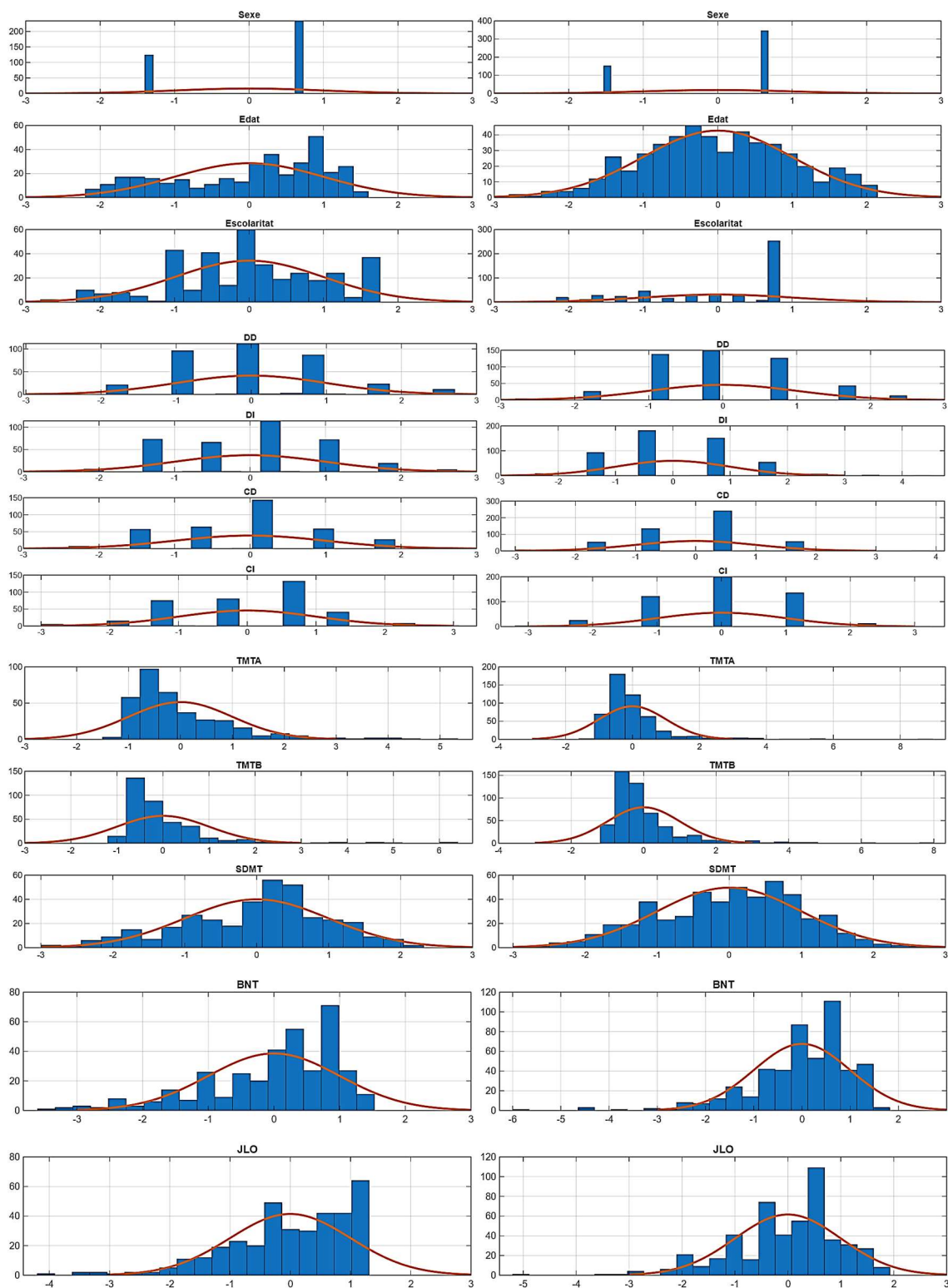
Lo que firmo en Terrassa a 31 de mayo de 2017.

Firmado:
Dr. Jordi Nicolás
Presidente del CEIm

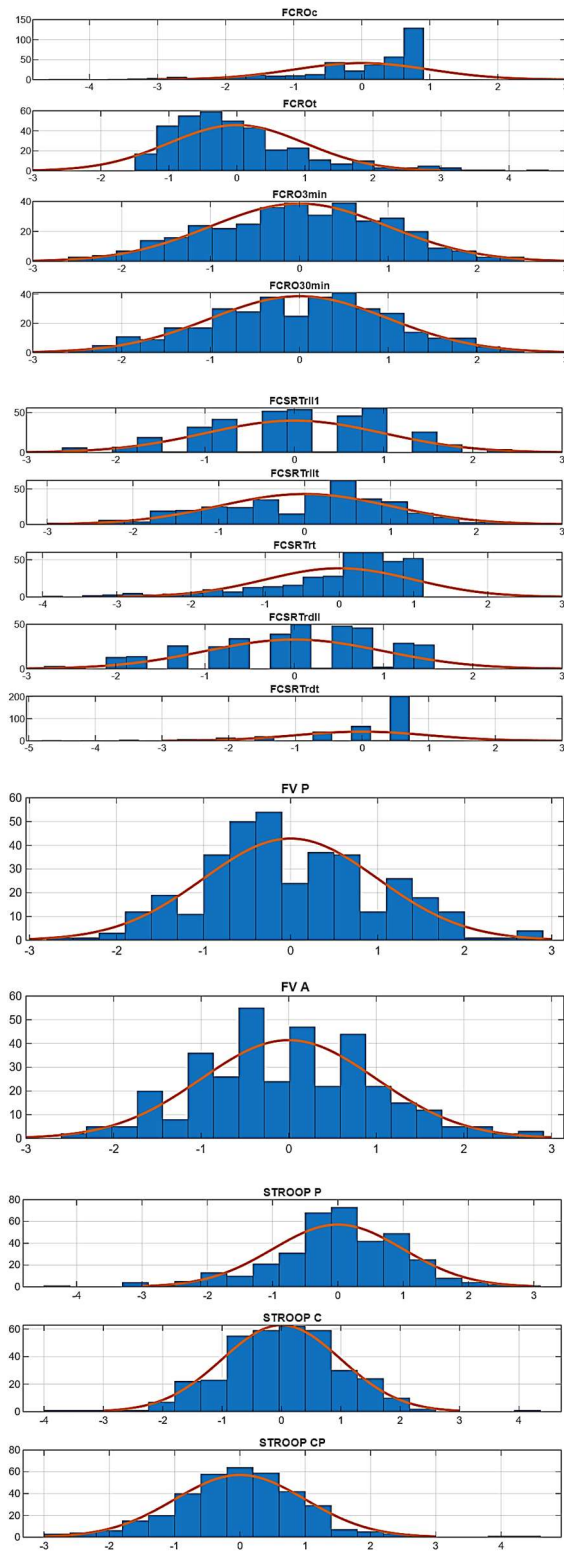
ANNEX 4. Histogrames grup control i subjectes amb EMRR

CONTROL

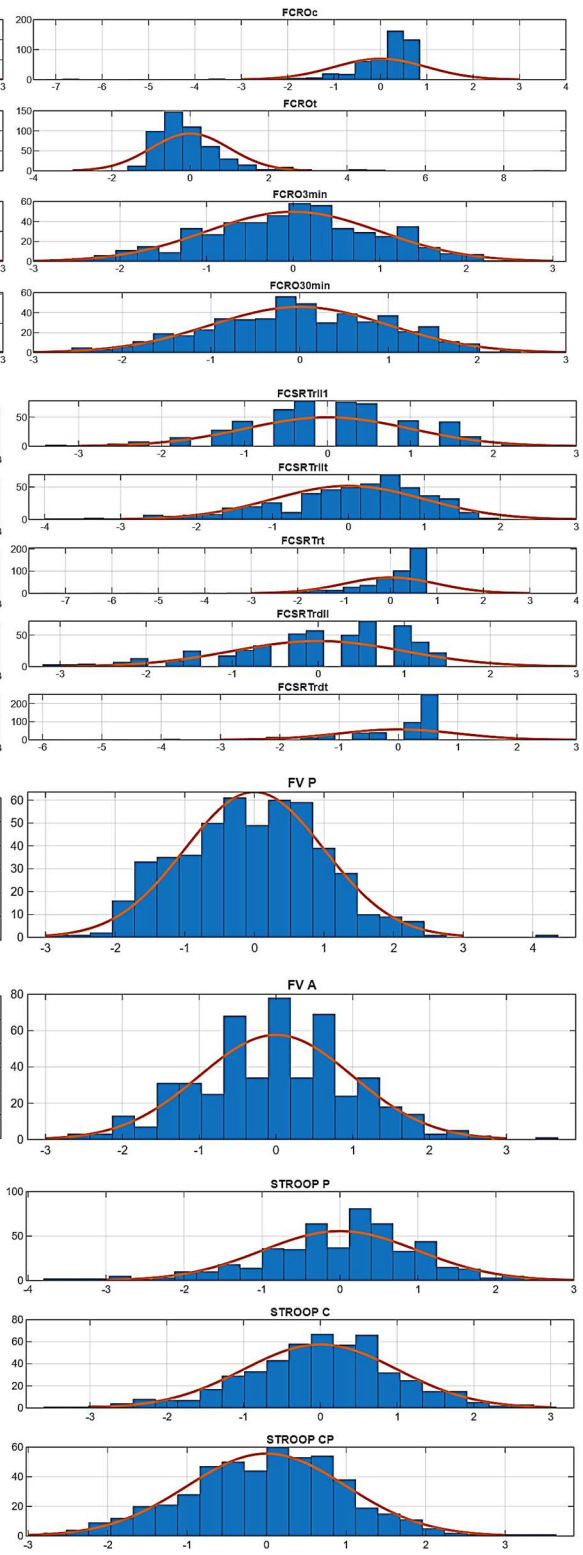
EMRR



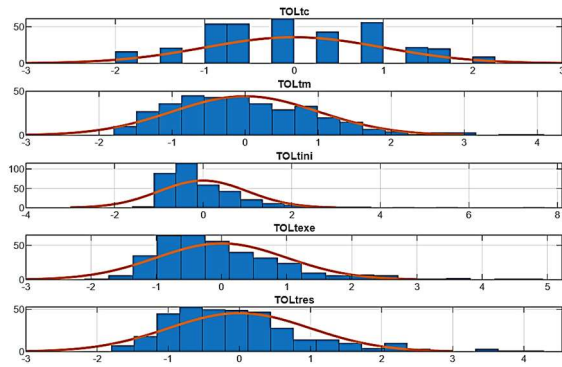
CONTROL



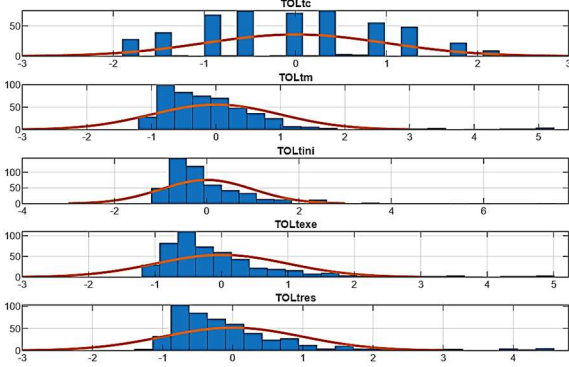
EMRR



CONTROL

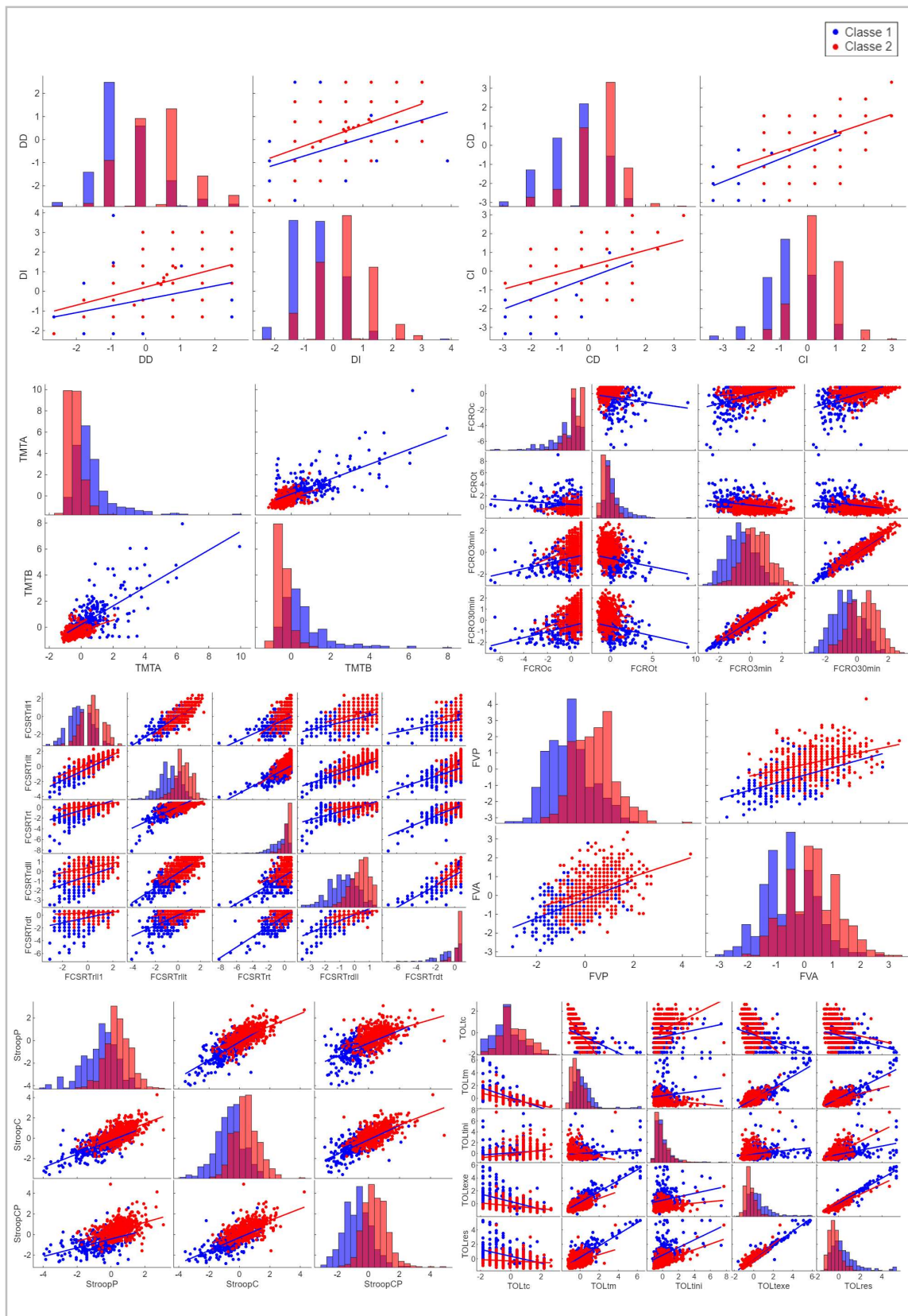


EMRR



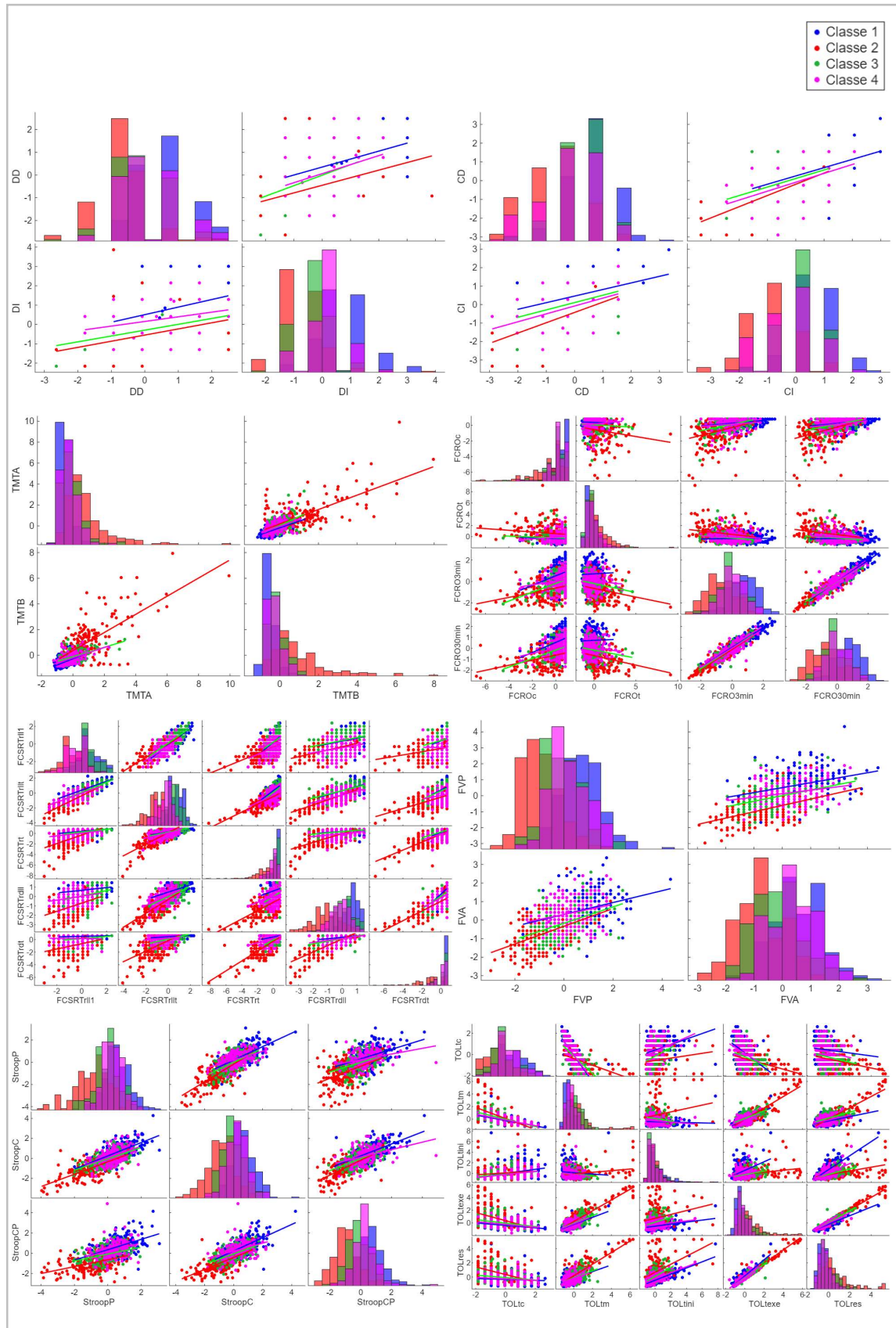
ANNEX 5. Correlacions dels tests objecte de reducció, de les bases de dades CEMRR, EMRR i C+EMRR i les tres agrupacions de 2, 3 i 4 clústers

CEMRR-2Clústers

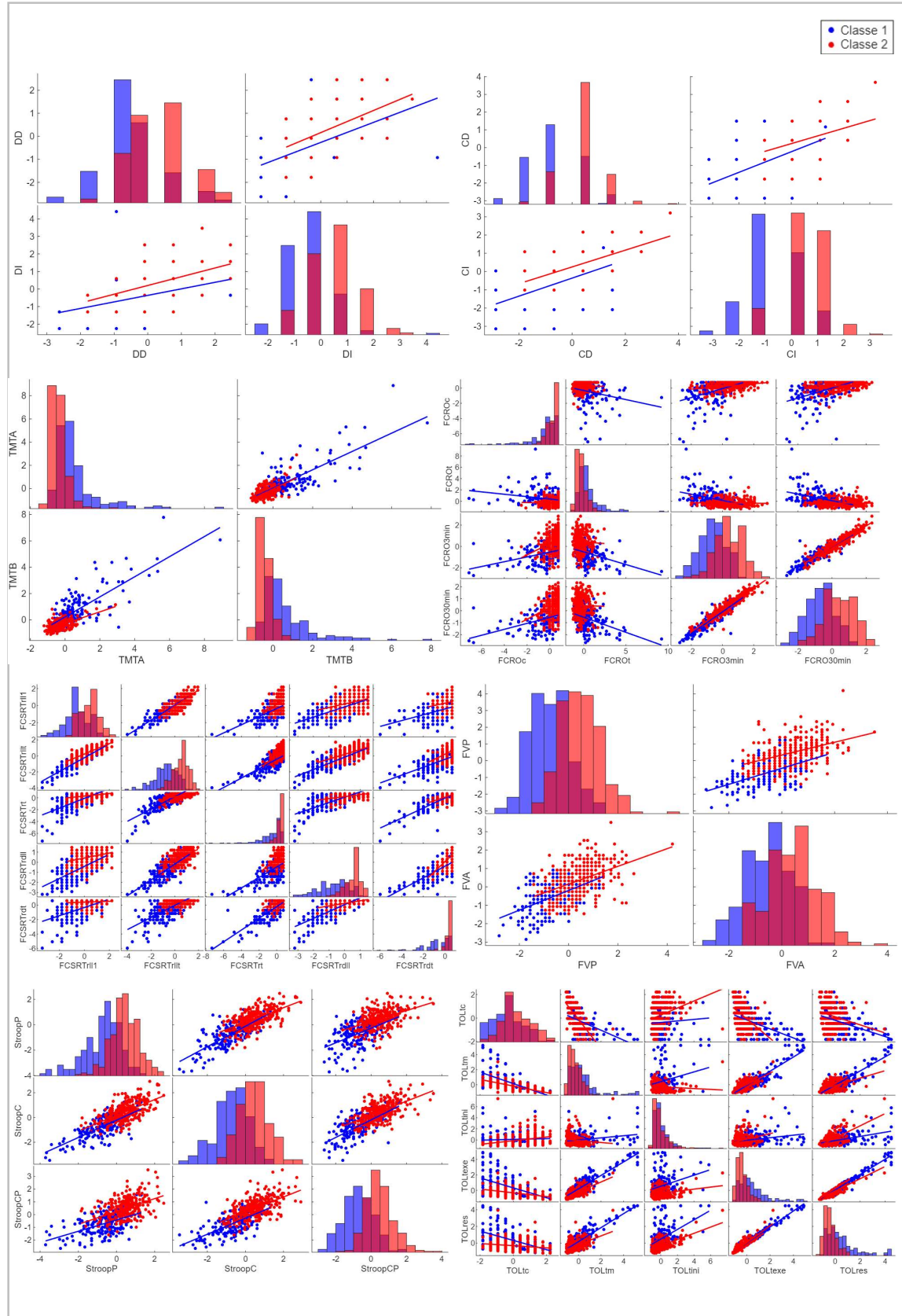


[illegible]

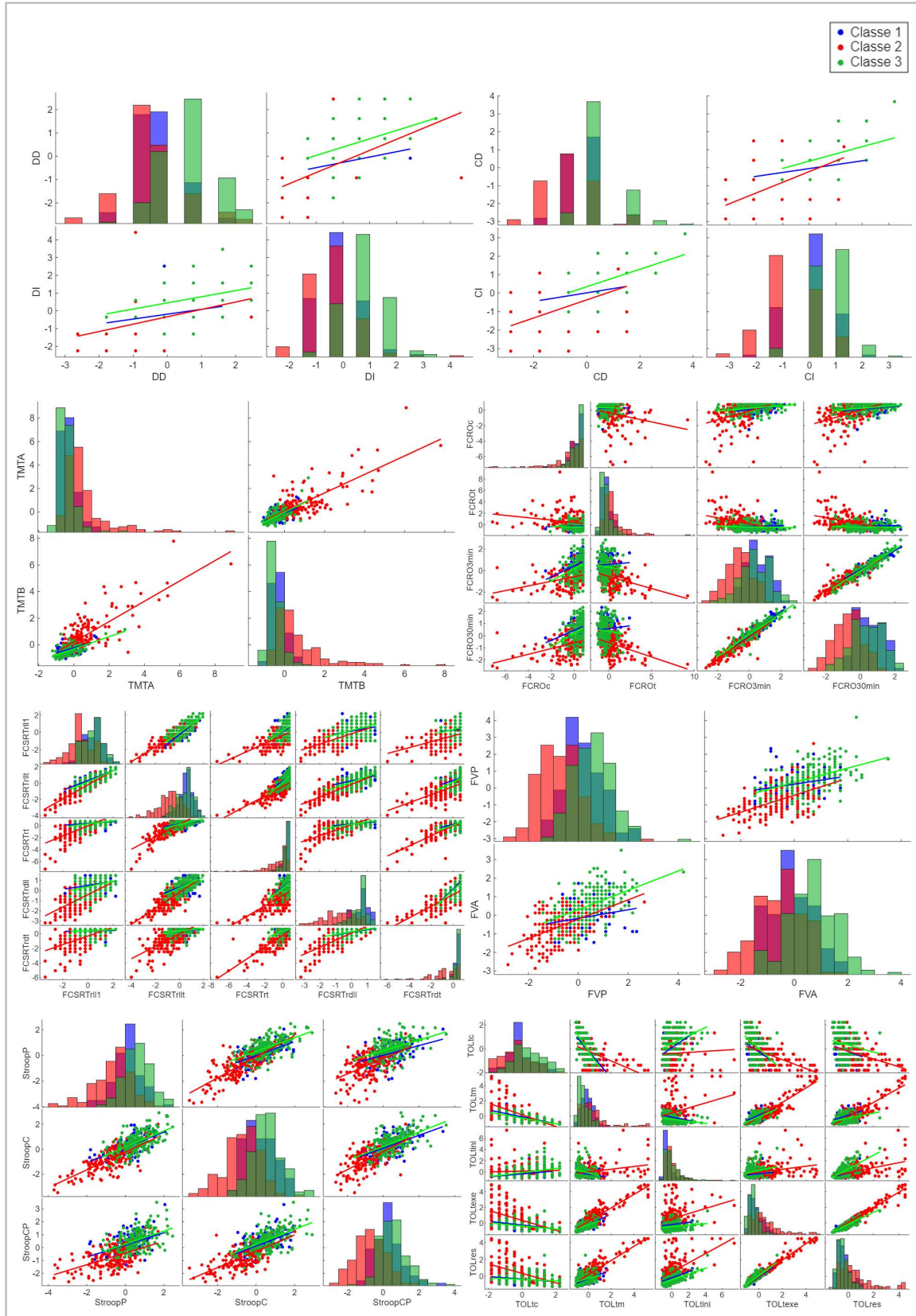
CEMRR-4Clusters



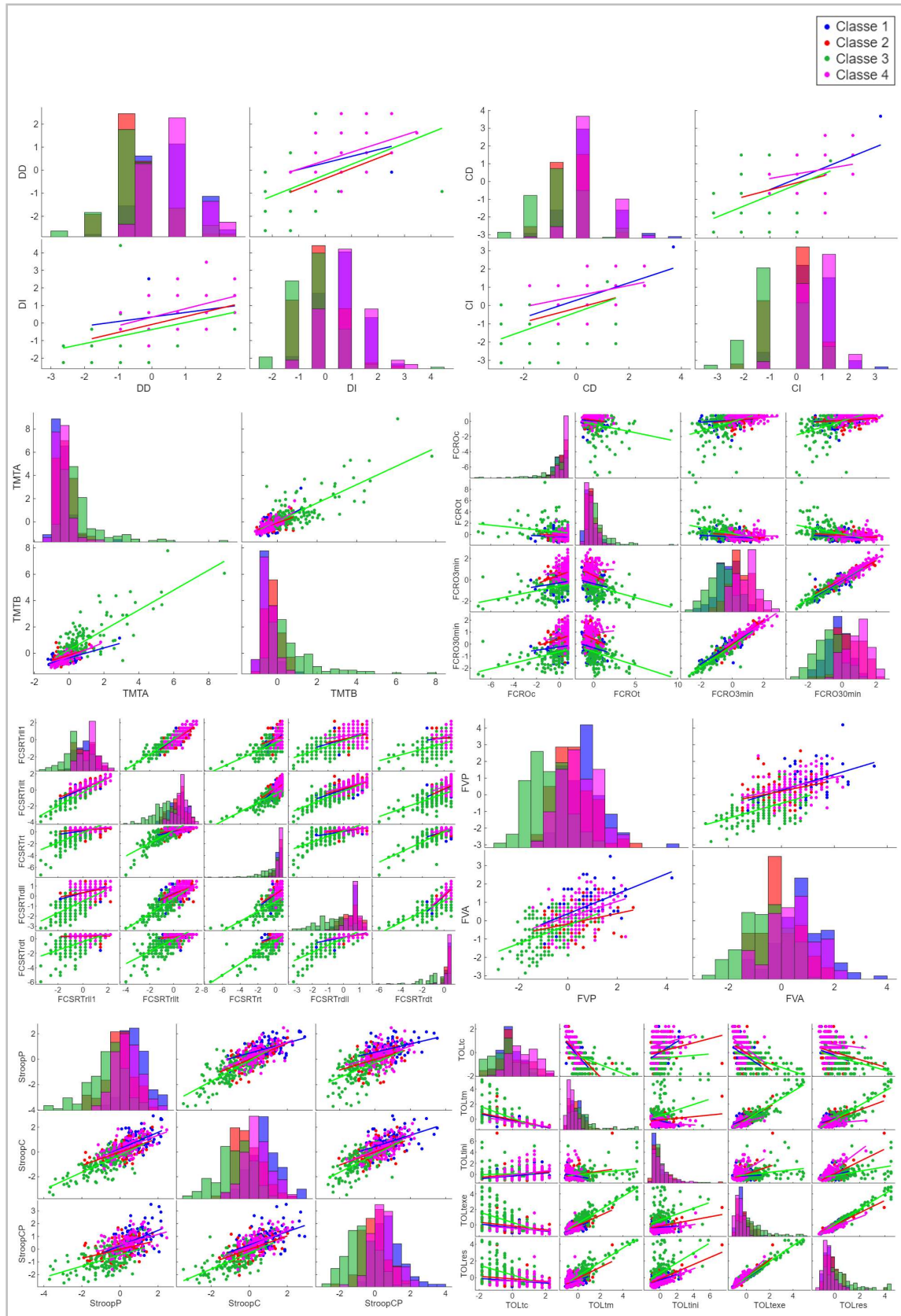
EMRR-2Clusters



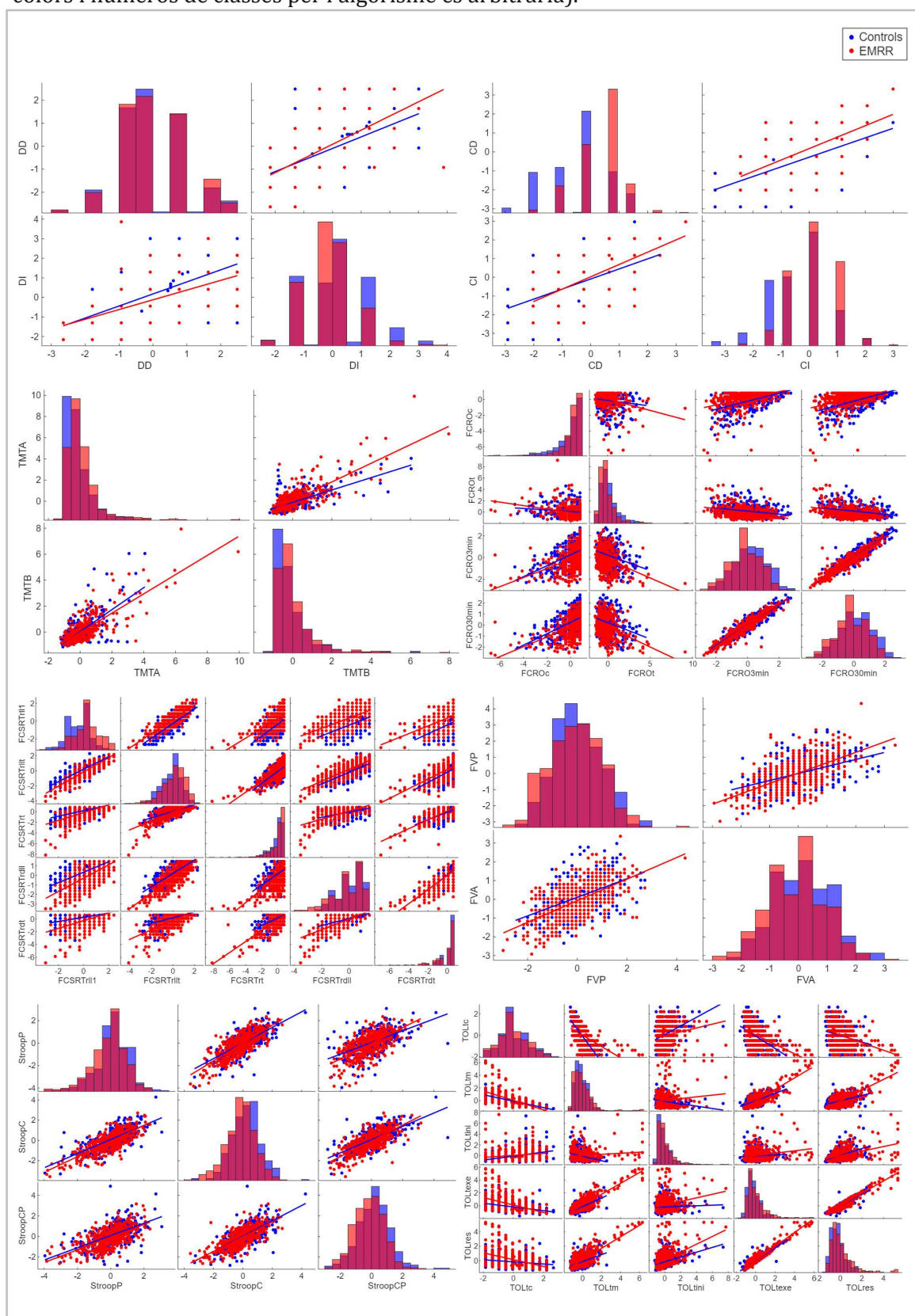
EMRR-3Clusters



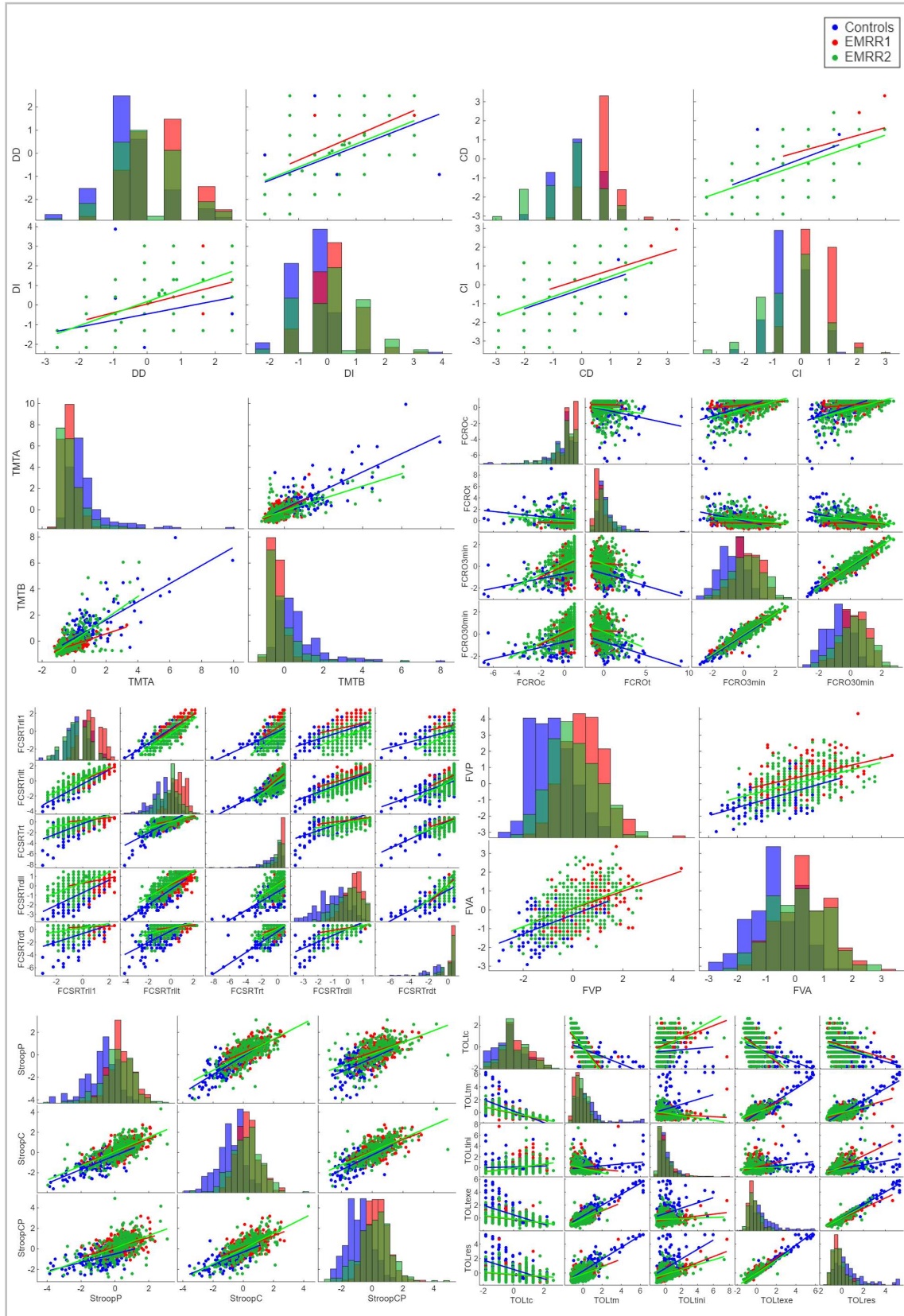
EMRR-4Clusters



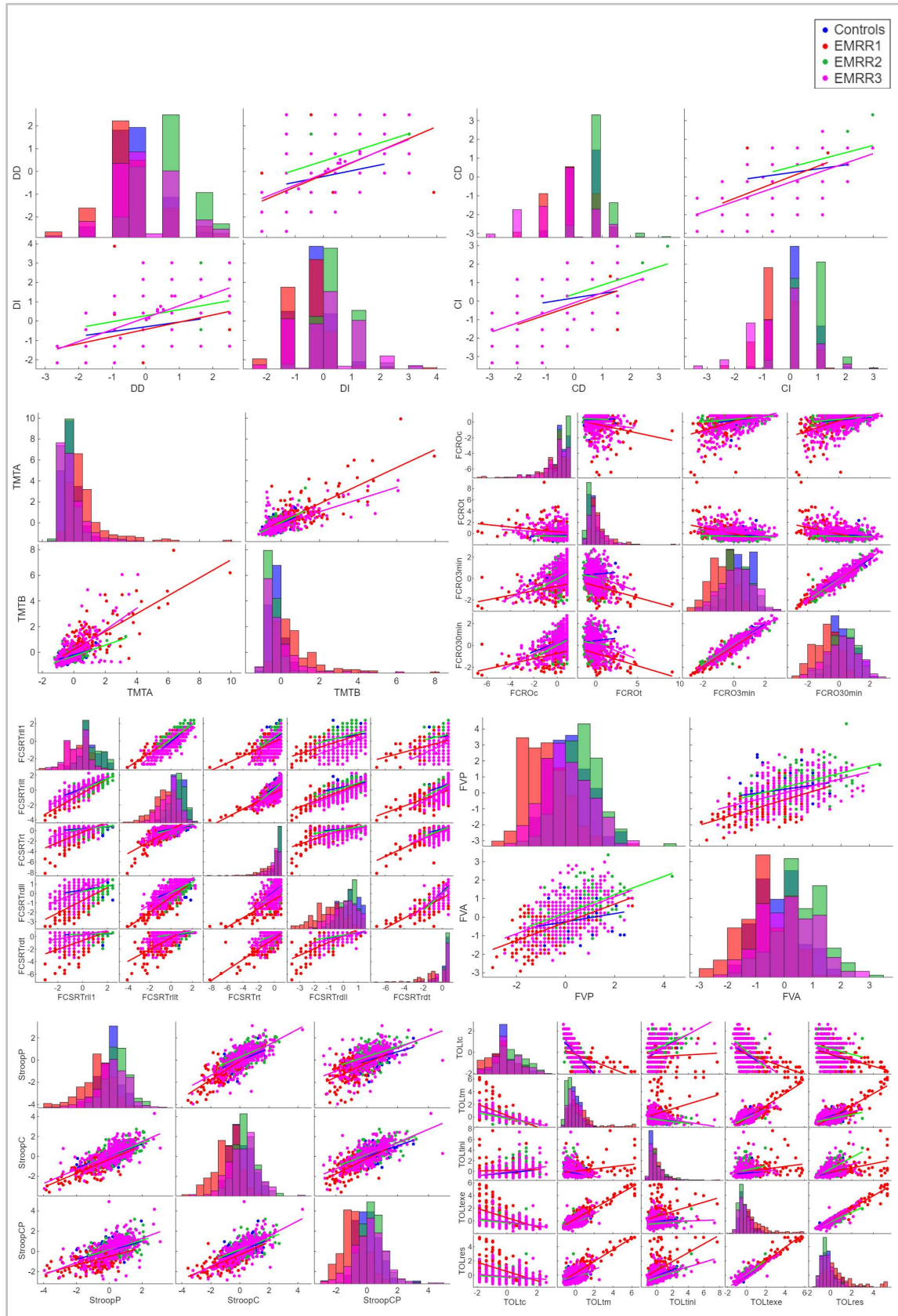
C+EMRR-2Clústers (en les següents figures, la correspondència entre el color blau de la classe 1 de les bases de dades anteriors i els controls no és directa, ja que l'assignació de colors i números de classes per l'algorisme és arbitrària).



C+EMRR-3Clusters



C+EMRR-4Clusters



ANNEX 6. Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a les tres base de dades (obtingudes dels 2500 experiments i corresponents a les 20 estructures diferents de XNA).

Taula A.6.1. CEMRR 2 Classes

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)		Validation (P _ε)		Test (P _ε)		σ^2
			C1	C2	C1	C2	C1	C2	
PSR	XNA 5		P_ε = 3,45%		P_ε = 2,24%		P_ε = 4,31%		1,45E-04
		C1	253,72	14,28	31,86	1,14	30,76	2,24	
		C2	9,42	408,58	0,76	51,24	1,42	50,58	
PSR	XNA 10		P_ε = 3,17%		P_ε = 2,26%		P_ε = 4,38%		1,98E-04
		C1	254,84	13,16	31,96	1,04	30,90	2,10	
		C2	8,62	409,38	0,88	51,12	1,62	50,38	
PSR	XNA 20		P_ε = 3,32%		P_ε = 2,02%		P_ε = 4,24%		1,39E-04
		C1	253,68	14,32	31,96	1,04	30,80	2,20	
		C2	8,46	409,54	0,68	51,32	1,40	50,60	
PSR	XNA 50		P_ε = 3,02%		P_ε = 2,09%		P_ε = 3,88%		1,62E-04
		C1	255,44	12,56	31,96	1,04	31,14	1,86	
		C2	8,14	409,86	0,74	51,26	1,44	50,56	
PSR	XNA 100		P_ε = 2,80%		P_ε = 1,95%		P_ε = 3,95%		1,58E-04
		C1	256,34	11,66	32,06	0,94	30,96	2,04	
		C2	7,54	410,46	0,72	51,28	1,32	50,68	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.1. (cont.)

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)		Validation (P _ε)		Test (P _ε)		σ^2
			C1	C2	C1	C2	C1	C2	
PSR	XNA 5-5		P_ε = 3,50%		P_ε = 2,09%		P_ε = 4,28%		1,62E-04
		C1	253,22	14,78	31,94	1,06	30,92	2,08	
		C2	9,26	408,74	0,72	51,28	1,56	50,44	
PSR	XNA 10-10		P_ε = 3,11%		P_ε = 2,05%		P_ε = 4,19%		1,71E-04
		C1	255,36	12,64	31,90	1,10	31,12	1,88	
		C2	8,70	409,30	0,64	51,36	1,68	50,32	
PSR	XNA 20-20		P_ε = 3,24%		P_ε = 1,88%		P_ε = 4,14%		1,38E-04
		C1	254,22	13,78	32,10	0,90	30,98	2,02	
		C2	8,44	409,56	0,70	51,30	1,50	50,50	
PSR	XNA 50-50		P_ε = 2,93%		P_ε = 1,79%		P_ε = 3,81%		1,78E-04
		C1	256,28	11,72	32,04	0,96	31,24	1,76	
		C2	8,38	409,62	0,56	51,44	1,48	50,52	
PSR	XNA 100-100		P_ε = 2,80%		P_ε = 1,67%		P_ε = 4,07%		1,22E-04
		C1	256,60	11,40	32,14	0,86	31,10	1,90	
		C2	7,80	410,20	0,56	51,44	1,56	50,44	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.1. (cont.)

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)		Validation (P _ε)		Test (P _ε)		σ^2
			C1	C2	C1	C2	C1	C2	
PMDA	XNA 5		P _ε = 4,05%		P _ε = 2,47%		P _ε = 4,66%		2,39E-04
		C1	250,40	17,60	31,70	1,30	30,54	2,46	
		C2	10,20	407,80	0,80	51,20	1,50	50,50	
PMDA	XNA 10		P _ε = 4,12%		P _ε = 2,31%		P _ε = 4,61%		1,33E-04
		C1	250,84	17,16	31,84	1,16	30,60	2,40	
		C2	11,08	406,92	0,80	51,20	1,52	50,48	
PMDA	XNA 20		P _ε = 4,07%		P _ε = 2,07%		P _ε = 4,66%		1,47E-04
		C1	250,68	17,32	31,94	1,06	30,60	2,40	
		C2	10,58	407,42	0,70	51,30	1,56	50,44	
PMDA	XNA 50		P _ε = 3,73%		P _ε = 2,19%		P _ε = 4,49%		1,72E-04
		C1	252,02	15,98	31,92	1,08	30,82	2,18	
		C2	9,62	408,38	0,78	51,22	1,64	50,36	
PMDA	XNA 100		P _ε = 3,76%		P _ε = 2,02%		P _ε = 4,80%		1,61E-04
		C1	252,54	15,46	32,04	0,96	30,68	2,32	
		C2	10,30	407,70	0,76	51,24	1,76	50,24	

PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.1. (cont.)

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)		Validation (P _ε)		Test (P _ε)		σ^2
			C1	C2	C1	C2	C1	C2	
PMDA	XNA 5-5		P _ε = 3,95%		P _ε = 2,47%		P _ε = 4,35%		1,56E-04
		C1	251,84	16,16	31,78	1,22	30,76	2,24	
		C2	10,92	407,08	0,88	51,12	1,46	50,54	
PMDA	XNA 10-10		P _ε = 4,08%		P _ε = 2,14%		P _ε = 5,15%		1,53E-04
		C1	251,14	16,86	31,88	1,12	30,48	2,52	
		C2	11,16	406,84	0,70	51,30	1,86	50,14	
PMDA	XNA 20-20		P _ε = 3,92%		P _ε = 2,09%		P _ε = 4,52%		1,62E-04
		C1	251,60	16,40	31,96	1,04	30,76	2,24	
		C2	10,50	407,50	0,74	51,26	1,60	50,40	
PMDA	XNA 50-50		P _ε = 3,80%		P _ε = 2,02%		P _ε = 4,71%		1,50E-04
		C1	252,82	15,18	31,94	1,06	30,64	2,36	
		C2	10,88	407,12	0,66	51,34	1,64	50,36	
PMDA	XNA 100-100		P _ε = 3,91%		P _ε = 2,00%		P _ε = 4,82%		1,34E-04
		C1	252,34	15,66	32,10	0,90	30,80	2,20	
		C2	11,14	406,86	0,80	51,20	1,90	50,10	

PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.2. EMRR 2 Classes

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)		Validation (P _ε)		Test (P _ε)		σ^2
			C1	C2	C1	C2	C1	C2	
PSR	XNA 5		P_ε = 2,05%		P_ε = 1,24%		P_ε = 2,40%		1,90E-04
		C1	154,00	5,00	19,46	0,54	19,28	0,72	
		C2	3,14	235,86	0,08	29,92	0,48	29,52	
PSR	XNA 10		P_ε = 2,17%		P_ε = 1,16%		P_ε = 2,28%		1,45E-04
		C1	153,78	5,22	19,50	0,50	19,32	0,68	
		C2	3,40	235,60	0,08	29,92	0,46	29,54	
PSR	XNA 20		P_ε = 1,94%		P_ε = 1,24%		P_ε = 2,08%		2,38E-04
		C1	154,28	4,72	19,48	0,52	19,38	0,62	
		C2	3,00	236,00	0,10	29,90	0,42	29,58	
PSR	XNA 50		P_ε = 1,95%		P_ε = 1,16%		P_ε = 2,16%		1,93E-04
		C1	154,44	4,56	19,56	0,44	19,30	0,70	
		C2	3,20	235,80	0,14	29,86	0,38	29,62	
PSR	XNA 100		P_ε = 1,75%		P_ε = 1,12%		P_ε = 2,04%		1,79E-04
		C1	154,84	4,16	19,52	0,48	19,40	0,60	
		C2	2,80	236,20	0,08	29,92	0,42	29,58	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.2. (cont.)

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)		Validation (P _ε)		Test (P _ε)		σ^2
			C1	C2	C1	C2	C1	C2	
PSR	XNA 5-5		P_ε = 2,15%		P_ε = 1,12%		P_ε = 2,36%		2,27E-04
		C1	153,44	5,56	19,54	0,46	19,30	0,70	
		C2	2,98	236,02	0,10	29,90	0,48	29,52	
PSR	XNA 10-10		P_ε = 2,29%		P_ε = 1,08%		P_ε = 2,16%		1,95E-04
		C1	153,60	5,40	19,52	0,48	19,34	0,66	
		C2	3,70	235,30	0,06	29,94	0,42	29,58	
PSR	XNA 20-20		P_ε = 1,99%		P_ε = 0,88%		P_ε = 2,08%		1,47E-04
		C1	154,04	4,96	19,68	0,32	19,40	0,60	
		C2	2,96	236,04	0,12	29,88	0,44	29,56	
PSR	XNA 50-50		P_ε = 1,61%		P_ε = 0,88%		P_ε = 1,96%		1,47E-04
		C1	155,12	3,88	19,66	0,34	19,44	0,56	
		C2	2,52	236,48	0,10	29,90	0,42	29,58	
PSR	XNA 100-100		P_ε = 1,93%		P_ε = 0,72%		P_ε = 2,08%		1,56E-04
		C1	154,62	4,38	19,72	0,28	19,44	0,56	
		C2	3,30	235,70	0,08	29,92	0,48	29,52	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.2. (cont.)

Reducció Característiques		Mètode Supervisat		Train (P _ε)		Validation (P _ε)		Test (P _ε)		σ ²
				C1	C2	C1	C2	C1	C2	
PMDA	XNA 5			P_ε = 2,72%		P_ε = 1,36%		P_ε = 2,60%		2,63E-04
			C1	153,36	5,64	19,64	0,36	19,20	0,80	
			C2	5,20	233,80	0,32	29,68	0,50	29,50	
PMDA	XNA 10			P_ε = 2,63%		P_ε = 1,48%		P_ε = 2,60%		2,53E-04
			C1	153,02	5,98	19,60	0,40	19,16	0,84	
			C2	4,48	234,52	0,34	29,66	0,46	29,54	
PMDA	XNA 20			P_ε = 2,20%		P_ε = 1,36%		P_ε = 2,56%		2,31E-04
			C1	154,14	4,86	19,58	0,42	19,32	0,68	
			C2	3,88	235,12	0,26	29,74	0,60	29,40	
PMDA	XNA 50			P_ε = 2,44%		P_ε = 1,36%		P_ε = 2,28%		2,63E-04
			C1	153,84	5,16	19,58	0,42	19,26	0,74	
			C2	4,54	234,46	0,26	29,74	0,40	29,60	
PMDA	XNA 100			P_ε = 2,18%		P_ε = 1,28%		P_ε = 2,44%		2,52E-04
			C1	154,10	4,90	19,64	0,36	19,32	0,68	
			C2	3,76	235,24	0,28	29,72	0,54	29,46	

PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.2. (cont.)

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)		Validation (P _ε)		Test (P _ε)		σ ²
			C1	C2	C1	C2	C1	C2	
PMDA	XNA 5-5		P_ε = 2,98%		P_ε = 1,20%		P_ε = 3,12%		2,08E-04
		C1	152,68	6,32	19,68	0,32	19,14	0,86	
		C2	5,54	233,46	0,28	29,72	0,70	29,30	
PMDA	XNA 10-10		P_ε = 2,47%		P_ε = 1,32%		P_ε = 2,40%		1,86E-04
		C1	153,98	5,02	19,66	0,34	19,38	0,62	
		C2	4,82	234,18	0,32	29,68	0,58	29,42	
PMDA	XNA 20-20		P_ε = 2,57%		P_ε = 1,32%		P_ε = 2,56%		2,02E-04
		C1	153,28	5,72	19,66	0,34	19,28	0,72	
		C2	4,52	234,48	0,32	29,68	0,56	29,44	
PMDA	XNA 50-50		P_ε = 2,19%		P_ε = 1,48%		P_ε = 2,16%		2,53E-04
		C1	153,96	5,04	19,64	0,36	19,32	0,68	
		C2	3,68	235,32	0,38	29,62	0,40	29,60	
PMDA	XNA 100-100		P_ε = 2,24%		P_ε = 1,32%		P_ε = 2,56%		2,02E-04
		C1	154,30	4,70	19,64	0,36	19,40	0,60	
		C2	4,22	234,78	0,30	29,70	0,68	29,32	

PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.3. C+EMRR 2 Classes

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)		Validation (P _ε)		Test (P _ε)		σ ²
			C1	C2	C1	C2	C1	C2	
PSR	XNA 5		P_ε = 12,12%		P_ε = 9,86%		P_ε = 13,11%		7,91E-04
		C1	247,94	38,06	31,96	4,04	30,76	5,24	
		C2	44,86	353,14	4,44	45,56	6,04	43,96	
PSR	XNA 10		P_ε = 11,99%		P_ε = 9,65%		P_ε = 13,27%		7,80E-04
		C1	245,84	40,16	31,82	4,18	30,42	5,58	
		C2	41,86	356,14	4,12	45,88	5,84	44,16	
PSR	XNA 20		P_ε = 11,62%		P_ε = 9,40%		P_ε = 13,28%		8,21E-04
		C1	246,22	39,78	31,80	4,20	30,24	5,76	
		C2	39,72	358,28	3,88	46,12	5,66	44,34	
PSR	XNA 50		P_ε = 11,81%		P_ε = 9,42%		P_ε = 13,47%		6,34E-04
		C1	244,68	41,32	31,72	4,28	29,78	6,22	
		C2	39,48	358,52	3,82	46,18	5,36	44,64	
PSR	XNA 100		P_ε = 11,61%		P_ε = 9,16%		P_ε = 13,74%		7,12E-04
		C1	245,00	41,00	32,12	3,88	30,04	5,96	
		C2	38,42	359,58	4,00	46,00	5,86	44,14	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; Percentatge d'error; σ²:Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.3. (cont.)

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)		Validation (P _ε)		Test (P _ε)		σ ²
			C1	C2	C1	C2	C1	C2	
PSR	XNA 5-5		P_ε = 12,20%		P_ε = 9,74%		P_ε = 13,47%		7,67E-04
		C1	247,82	38,18	32,08	3,92	30,70	5,30	
		C2	45,28	352,72	4,46	45,54	6,28	43,72	
PSR	XNA 10-10		P_ε = 11,87%		P_ε = 9,49%		P_ε = 13,47%		7,32E-04
		C1	247,82	38,18	31,96	4,04	30,64	5,36	
		C2	43,04	354,96	4,12	45,88	6,22	43,78	
PSR	XNA 20-20		P_ε = 11,47%		P_ε = 9,63%		P_ε = 13,72%		7,79E-04
		C1	247,36	38,64	31,90	4,10	30,10	5,90	
		C2	39,82	358,18	4,18	45,82	5,90	44,10	
PSR	XNA 50-50		P_ε = 11,13%		P_ε = 9,28%		P_ε = 13,65%		6,79E-04
		C1	246,88	39,12	31,90	4,10	29,92	6,08	
		C2	37,00	361,00	3,88	46,12	5,66	44,34	
PSR	XNA 100-100		P_ε = 11,47%		P_ε = 9,51%		P_ε = 13,93%		6,53E-04
		C1	245,78	40,22	31,70	4,30	29,74	6,26	
		C2	38,22	359,78	3,88	46,12	5,72	44,28	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.3. (cont.)

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)		Validation (P _ε)		Test (P _ε)		σ ²
			C1	C2	C1	C2	C1	C2	
PMDA	XNA 5		P_ε = 12,45%		P_ε = 10,02%		P_ε = 12,44%		8,32E-04
		C1	245,94	40,06	32,10	3,90	30,88	5,12	
		C2	45,14	352,86	4,72	45,28	5,58	44,42	
PMDA	XNA 10		P_ε = 12,50%		P_ε = 9,79%		P_ε = 13,09%		8,77E-04
		C1	244,70	41,30	31,92	4,08	30,70	5,30	
		C2	44,22	353,78	4,34	45,66	5,96	44,04	
PMDA	XNA 20		P_ε = 11,88%		P_ε = 9,70%		P_ε = 12,42%		7,50E-04
		C1	244,68	41,32	31,98	4,02	30,86	5,14	
		C2	39,96	358,04	4,32	45,68	5,54	44,46	
PMDA	XNA 50		P_ε = 12,06%		P_ε = 9,47%		P_ε = 12,40%		7,03E-04
		C1	243,58	42,42	31,86	4,14	30,76	5,24	
		C2	40,04	357,96	4,00	46,00	5,42	44,58	
PMDA	XNA 100		P_ε = 11,62%		P_ε = 9,60%		P_ε = 12,77%		7,72E-04
		C1	246,58	39,42	31,98	4,02	30,54	5,46	
		C2	40,04	357,96	4,24	45,76	5,52	44,48	

PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.3. (cont.)

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)		Validation (P _ε)		Test (P _ε)		σ^2
			C1	C2	C1	C2	C1	C2	
PMDA	XNA 5-5		P _ε = 12,42%		P _ε = 9,72%		P _ε = 13,00%		7,34E-04
		C1	249,90	36,10	32,64	3,36	31,36	4,64	
		C2	48,88	349,12	5,00	45,00	6,54	43,46	
PMDA	XNA 10-10		P _ε = 11,96%		P _ε = 9,58%		P _ε = 12,91%		8,25E-04
		C1	249,60	36,40	32,34	3,66	30,94	5,06	
		C2	45,42	352,58	4,58	45,42	6,04	43,96	
PMDA	XNA 20-20		P _ε = 11,76%		P _ε = 9,42%		P _ε = 11,91%		5,64E-04
		C1	246,80	39,20	32,34	3,66	30,96	5,04	
		C2	41,24	356,76	4,44	45,56	5,20	44,80	
PMDA	XNA 50-50		P _ε = 11,27%		P _ε = 9,35%		P _ε = 12,84%		6,38E-04
		C1	247,44	38,56	32,10	3,90	30,52	5,48	
		C2	38,54	359,46	4,14	45,86	5,56	44,44	
PMDA	XNA 100-100		P _ε = 11,59%		P _ε = 9,49%		P _ε = 13,02%		6,51E-04
		C1	245,44	40,56	31,90	4,10	30,26	5,74	
		C2	38,72	359,28	4,06	45,94	5,46	44,54	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.4. CEMRR 3 Classes

Reducció Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ^2
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PSR	XNA 5		P _ε = 10,44%			P _ε = 8,88%			P _ε = 12,47%			5,72E-04
		C1	192,28	0,22	14,50	24,38	0,06	1,56	23,76	0,12	2,12	
		C2	0	224,50	20,50	0	28,84	2,16	0	27,66	3,34	
		C3	13,04	23,12	195,84	1,44	2,42	25,14	1,80	3,34	23,86	
PSR	XNA 10		P _ε = 10,13%			P _ε = 8,65%			P _ε = 12,58%			6,88E-04
		C1	192,46	0,22	14,32	24,50	0,10	1,40	23,58	0,04	2,38	
		C2	0	224,34	20,66	0	28,66	2,34	0	27,72	3,28	
		C3	12,54	21,54	197,92	1,22	2,38	25,40	1,88	3,24	23,88	
PSR	XNA 20		P _ε = 9,90%			P _ε = 8,35%			P _ε = 11,98%			5,28E-04
		C1	192,60	0,18	14,22	24,42	0,08	1,50	23,98	0,02	2,00	
		C2	0	224,98	20,02	0	28,78	2,22	0	27,88	3,12	
		C3	12,28	21,00	198,72	1,30	2,08	25,62	1,88	3,28	23,84	
PSR	XNA 50		P _ε = 9,10%			P _ε = 8,07%			P _ε = 11,98%			5,65E-04
		C1	195,04	0,20	11,76	24,72	0,02	1,26	23,92	0,06	2,02	
		C2	0,02	226,06	18,92	0,02	28,74	2,24	0	27,64	3,36	
		C3	11,60	19,72	200,68	1,24	2,16	25,60	1,98	2,88	24,14	
PSR	XNA 100		P _ε = 9,06%			P _ε = 7,81%			P _ε = 11,81%			6,17E-04
		C1	194,38	0,22	12,40	24,76	0,10	1,14	23,80	0,08	2,12	
		C2	0,04	225,58	19,38	0	28,88	2,12	0,02	27,82	3,16	
		C3	11,08	18,88	202,04	1,26	2,10	25,64	1,80	2,98	24,22	

Caract.: Característiques; PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.4. (cont.)

Reducció Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ^2
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PSR	XNA 5-5		P _ε = 10,69%			P _ε = 8,70%			P _ε = 12,67%			4,77E-04
		C1	191,58	0,10	15,32	24,54	0,06	1,40	23,62	0,12	2,26	
		C2	0	224,78	20,22	0	28,78	2,22	0	27,58	3,42	
		C3	13,66	23,82	194,52	1,42	2,38	25,20	1,88	3,22	23,90	
PSR	XNA 10-10		P _ε = 10,36%			P _ε = 8,33%			P _ε = 12,65%			5,70E-04
		C1	193,08	0,20	13,72	24,64	0	1,36	23,84	0,06	2,10	
		C2	0	223,88	21,12	0	28,78	2,22	0	27,66	3,34	
		C3	12,80	23,02	196,18	1,34	2,24	25,42	2,00	3,38	23,62	
PSR	XNA 20-20		P _ε = 9,61%			P _ε = 8,12%			P _ε = 11,77%			5,81E-04
		C1	194,24	0,20	12,56	24,64	0,06	1,30	24,24	0,02	1,74	
		C2	0	225,80	19,20	0,02	28,90	2,08	0	27,76	3,24	
		C3	11,80	21,98	198,22	1,24	2,28	25,48	1,96	3,16	23,88	
PSR	XNA 50-50		P _ε = 9,20%			P _ε = 7,67%			P _ε = 11,63%			4,54E-04
		C1	194,70	0,18	12,12	24,94	0	1,06	23,72	0,02	2,26	
		C2	0,02	226,52	18,46	0	28,88	2,12	0,02	27,74	3,24	
		C3	11,66	20,46	199,88	1,36	2,06	25,58	1,84	2,62	24,54	
PSR	XNA 100-100		P _ε = 8,95%			P _ε = 7,79%			P _ε = 11,49%			4,94E-04
		C1	195,68	0,20	11,12	24,68	0,02	1,30	24,02	0,04	1,94	
		C2	0,04	225,84	19,12	0	29,08	1,92	0	28,02	2,98	
		C3	11,10	19,66	201,24	1,22	2,24	25,54	1,88	3,04	24,08	

Caract.: Característiques; PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.4. (cont.)

Reducció Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ^2
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PMDA	XNA 5		P _ε = 12,26%			P _ε = 10,28%			P _ε = 13,02%			5,27E-04
		C1	192,86	0,12	14,02	24,72	0,02	1,26	23,94	0,04	2,02	
		C2	0,06	219,12	25,82	0	28,44	2,56	0	27,22	3,78	
		C3	15,76	28,06	188,18	1,82	3,18	24,00	1,88	3,48	23,64	
PMDA	XNA 10		P _ε = 12,26%			P _ε = 10,14%			P _ε = 12,60%			6,71E-04
		C1	192,84	0,06	14,10	24,34	0,02	1,64	24,10	0,06	1,84	
		C2	0,02	218,88	26,10	0	28,60	2,40	0	27,44	3,56	
		C3	15,62	27,96	188,42	1,76	2,90	24,34	1,82	3,56	23,62	
PMDA	XNA 20		P _ε = 11,85%			P _ε = 10,00%			P _ε = 12,72%			7,03E-04
		C1	192,76	0,08	14,16	24,70	0,02	1,28	23,94	0,02	2,04	
		C2	0,04	221,18	23,78	0,02	28,38	2,60	0	27,42	3,58	
		C3	14,80	28,18	189,02	1,76	2,92	24,32	1,60	3,70	23,70	
PMDA	XNA 50		P _ε = 11,73%			P _ε = 9,47%			P _ε = 13,51%			6,22E-04
		C1	192,08	0,14	14,78	24,46	0,02	1,52	23,68	0,02	2,30	
		C2	0,12	219,36	25,52	0,04	28,56	2,40	0	27,18	3,82	
		C3	14,16	25,50	192,34	1,58	2,58	24,84	2,04	3,44	23,52	
PMDA	XNA 100		P _ε = 11,10%			P _ε = 9,49%			P _ε = 13,02%			7,37E-04
		C1	192,28	0,16	14,56	24,38	0,06	1,56	23,54	0,06	2,40	
		C2	0,18	221,78	23,04	0,02	28,54	2,44	0	27,64	3,36	
		C3	13,20	24,76	194,04	1,26	2,82	24,92	1,80	3,58	23,62	

Caract.: Característiques; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.4. (cont.)

Reducció Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ^2
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PMDA	XNA 5-5		P _ε = 12,13%			P _ε = 10,23%			P _ε = 13,00%			6,22E-04
		C1	192,74	0,12	14,14	24,66	0,04	1,30	24,08	0,04	1,88	
		C2	0,02	219,40	25,58	0,02	28,42	2,56	0,02	27,16	3,82	
		C3	15,20	27,90	188,90	1,86	3,02	24,12	1,86	3,56	23,58	
PMDA	XNA 10-10		P _ε = 12,11%			P _ε = 9,93%			P _ε = 12,70%			6,66E-04
		C1	192,52	0,14	14,34	24,66	0,04	1,30	23,98	0,04	1,98	
		C2	0	220,26	24,74	0,02	28,66	2,32	0	27,58	3,42	
		C3	15,28	28,32	188,40	1,68	3,18	24,14	1,94	3,54	23,52	
PMDA	XNA 20-20		P _ε = 12,10%			P _ε = 9,74%			P _ε = 12,74%			6,21E-04
		C1	192,44	0,22	14,34	24,50	0,02	1,48	23,84	0,02	2,14	
		C2	0,02	219,86	25,12	0	28,64	2,36	0	27,34	3,66	
		C3	14,94	28,10	188,96	1,68	2,84	24,48	1,62	3,52	23,86	
PMDA	XNA 50-50		P _ε = 11,43%			P _ε = 9,58%			P _ε = 12,84%			6,20E-04
		C1	192,90	0,24	13,86	24,44	0,02	1,54	23,88	0,02	2,10	
		C2	0,08	220,00	24,92	0,02	28,62	2,36	0,02	27,46	3,52	
		C3	13,56	25,52	192,92	1,52	2,78	24,70	1,82	3,56	23,62	
PMDA	XNA 100-100		P _ε = 11,04%			P _ε = 9,51%			P _ε = 12,81%			5,72E-04
		C1	192,56	0,20	14,24	24,38	0,04	1,58	23,70	0,04	2,26	
		C2	0,16	221,16	23,68	0,02	28,60	2,38	0	27,66	3,34	
		C3	13,38	23,88	194,74	1,52	2,64	24,84	1,76	3,62	23,62	

Caract.: Característiques; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.5. EMRR 3 Classes

Reducció Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ^2
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PSR	XNA 5		P _ε = 8,31%			P _ε = 6,40%			P _ε = 9,40%			9,44E-04
		C1	64,90	4,60	12,50	8,28	0,42	1,30	7,76	0,74	1,50	
		C2	3,16	147,88	3,96	0,36	19,04	0,60	0,54	18,82	0,64	
		C3	7,70	1,14	152,16	0,44	0,08	19,48	1,06	0,22	18,72	
PSR	XNA 10		P _ε = 7,99%			P _ε = 6,52%			P _ε = 9,00%			1,10E-03
		C1	65,92	4,22	11,86	8,24	0,42	1,34	7,82	0,70	1,48	
		C2	3,02	148,30	3,68	0,32	19,08	0,60	0,56	18,94	0,50	
		C3	7,90	1,14	151,96	0,50	0,08	19,42	1,02	0,24	18,74	
PSR	XNA 20		P _ε = 7,74%			P _ε = 6,24%			P _ε = 9,64%			9,86E-04
		C1	66,60	3,72	11,68	8,26	0,38	1,36	7,84	0,60	1,56	
		C2	3,34	148,22	3,44	0,34	19,08	0,58	0,70	18,70	0,60	
		C3	7,46	1,18	152,36	0,42	0,04	19,54	1,18	0,18	18,64	
PSR	XNA 50		P _ε = 7,83%			P _ε = 6,24%			P _ε = 8,96%			8,74E-04
		C1	66,72	4,10	11,18	8,38	0,30	1,32	7,94	0,68	1,38	
		C2	3,78	148,10	3,12	0,32	19,20	0,48	0,60	18,94	0,46	
		C3	7,30	1,68	152,02	0,60	0,1	19,30	1,08	0,28	18,64	
PSR	XNA 100		P _ε = 7,27%			P _ε = 5,96%			P _ε = 9,84%			8,72E-04
		C1	67,60	3,88	10,52	8,52	0,30	1,18	8,00	0,56	1,44	
		C2	3,74	148,64	2,62	0,36	19,16	0,48	0,70	18,76	0,54	
		C3	6,48	1,68	152,84	0,52	0,14	19,34	1,36	0,32	18,32	

Caract.: Característiques; PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.5. (cont.)

Reducció Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ^2
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PSR	XNA 5-5		P _ε = 8,05%			P _ε = 6,36%			P _ε = 10,56%			1,00E-03
		C1	66,56	3,42	12,02	8,48	0,26	1,26	7,76	0,66	1,58	
		C2	3,92	148,08	3,00	0,50	18,86	0,64	0,76	18,70	0,54	
		C3	9,02	0,64	151,34	0,46	0,06	19,48	1,54	0,20	18,26	
PSR	XNA 10-10		P _ε = 7,78%			P _ε = 6,12%			P _ε = 10,04%			9,03E-04
		C1	66,66	3,64	11,70	8,50	0,32	1,18	7,68	0,72	1,60	
		C2	3,44	148,26	3,30	0,38	19,04	0,58	0,78	18,70	0,52	
		C3	8,04	0,86	152,10	0,50	0,10	19,40	1,22	0,18	18,60	
PSR	XNA 20-20		P _ε = 7,46%			P _ε = 6,08%			P _ε = 9,52%			9,11E-04
		C1	67,30	3,62	11,08	8,36	0,36	1,28	7,86	0,58	1,56	
		C2	3,26	148,7	3,04	0,24	19,22	0,54	0,78	18,78	0,44	
		C3	7,64	1,06	152,30	0,52	0,10	19,38	1,22	0,18	18,60	
PSR	XNA 50-50		P _ε = 7,11%			P _ε = 5,96%			P _ε = 9,40%			7,44E-04
		C1	68,02	3,74	10,24	8,28	0,34	1,38	7,98	0,64	1,38	
		C2	3,32	149,36	2,32	0,28	19,22	0,50	0,58	18,94	0,48	
		C3	7,26	1,40	152,34	0,38	0,10	19,52	1,22	0,40	18,38	
PSR	XNA 100-100		P _ε = 7,05%			P _ε = 5,84%			P _ε = 9,84%			1,10E-03
		C1	68,24	3,58	10,18	8,34	0,44	1,22	7,92	0,70	1,38	
		C2	3,28	149,28	2,44	0,30	19,32	0,38	0,74	18,74	0,52	
		C3	6,80	1,76	152,44	0,46	0,12	19,42	1,16	0,42	18,42	

Caract.: Característiques; PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.5. (cont.)

Reducció Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ^2
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PMDA	XNA 5		P _ε = 9,02%			P _ε = 6,76%			P _ε = 9,40%			1,40E-03
		C1	63,74	4,36	13,90	8,18	0,28	1,54	7,90	0,56	1,54	
		C2	4,08	147,18	3,74	0,24	19,22	0,54	0,78	18,62	0,60	
		C3	8,24	1,56	151,20	0,64	0,14	19,22	1,08	0,14	18,78	
PMDA	XNA 10		P _ε = 9,09%			P _ε = 6,80%			P _ε = 9,52%			1,30E-03
		C1	64,16	4,64	13,20	8,18	0,36	1,46	7,90	0,62	1,48	
		C2	3,58	147,64	3,78	0,26	19,14	0,60	0,62	18,78	0,60	
		C3	9,08	1,88	150,04	0,58	0,14	19,28	1,12	0,32	18,56	
PMDA	XNA 20		P _ε = 8,74%			P _ε = 6,60%			P _ε = 9,08%			1,10E-03
		C1	64,36	4,44	13,20	8,28	0,32	1,40	7,82	0,62	1,56	
		C2	3,34	147,88	3,78	0,30	19,16	0,54	0,58	18,86	0,56	
		C3	8,10	1,94	150,96	0,58	0,16	19,26	0,90	0,32	18,78	
PMDA	XNA 50		P _ε = 9,08%			P _ε = 6,88%			P _ε = 9,48%			1,30E-03
		C1	63,60	4,64	13,76	8,16	0,40	1,44	7,76	0,76	1,48	
		C2	3,22	147,94	3,84	0,28	19,30	0,40	0,52	18,90	0,58	
		C3	8,32	2,34	150,34	0,70	0,22	19,08	1,08	0,32	18,60	
PMDA	XNA 100		P _ε = 9,24%			P _ε = 6,96%			P _ε = 10,24%			1,20E-03
		C1	63,80	4,70	13,50	8,18	0,40	1,42	7,54	0,66	1,80	
		C2	3,94	147,80	3,26	0,36	19,26	0,38	0,56	19,08	0,36	
		C3	8,82	2,54	149,64	0,74	0,18	19,08	1,42	0,32	18,26	

Caract.: Característiques; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.5. (cont.)

Reducció Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ^2
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PMDA	XNA 5-5		P _ε = 9,10%			P _ε = 6,64%			P _ε = 10,08%			1,20E-03
		C1	63,38	4,16	14,46	8,16	0,34	1,50	7,54	0,70	1,76	
		C2	3,78	147,74	3,48	0,30	19,06	0,64	0,72	18,70	0,58	
		C3	9,04	1,28	150,68	0,44	0,10	19,46	1,06	0,22	18,72	
PMDA	XNA 10-10		P _ε = 8,54%			P _ε = 6,56%			P _ε = 9,96%			1,10E-03
		C1	64,60	4,04	13,36	8,28	0,34	1,38	7,60	0,70	1,70	
		C2	3,06	148,56	3,38	0,24	19,20	0,56	0,58	18,96	0,46	
		C3	8,62	1,52	150,86	0,52	0,24	19,24	1,24	0,30	18,46	
PMDA	XNA 20-20		P _ε = 8,74%			P _ε = 6,48%			P _ε = 9,88%			1,00E-03
		C1	64,46	3,76	13,78	8,20	0,40	1,40	7,76	0,60	1,64	
		C2	3,34	148,38	3,28	0,26	19,28	0,46	0,68	18,88	0,44	
		C3	8,82	1,82	150,36	0,58	0,14	19,2	1,20	0,38	18,42	
PMDA	XNA 50-50		P _ε = 8,95%			P _ε = 6,36%			P _ε = 10,76%			1,20E-03
		C1	63,94	4,72	13,34	8,14	0,32	1,54	7,58	0,58	1,84	
		C2	3,32	148,00	3,68	0,22	19,30	0,48	0,62	18,70	0,68	
		C3	8,20	2,38	150,42	0,50	0,12	19,38	1,30	0,36	18,34	
PMDA	XNA 100-100		P _ε = 8,29%			P _ε = 7,04%			P _ε = 9,68%			1,00E-03
		C1	64,72	3,98	13,30	8,18	0,34	1,48	7,70	0,62	1,68	
		C2	2,80	149,04	3,16	0,40	19,16	0,44	0,62	18,96	0,42	
		C3	7,66	2,10	151,24	0,72	0,14	19,14	1,22	0,28	18,50	

Caract.: Característiques; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.6. C+EMRR 3 Classes

Reducció Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ ²
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PSR	XNA 5		P _ε = 12,82%			P _ε = 11,81%			P _ε = 15,02%			1,10E-03
		C1	141,96	5,26	11,78	17,88	0,74	1,38	17,42	1,10	1,48	
		C2	2,58	204,82	31,60	0,28	26,36	3,36	0,62	25,36	4,02	
		C3	9,92	26,56	249,52	1,40	3,00	31,60	1,46	4,24	30,30	
PSR	XNA 10		P _ε = 12,51%			P _ε = 11,40%			P _ε = 15,56%			9,52E-04
		C1	142,66	5,56	10,78	18,02	0,60	1,38	17,22	1,20	1,58	
		C2	2,84	206,42	29,74	0,40	26,62	2,98	0,80	25,18	4,02	
		C3	9,30	27,32	249,38	1,22	3,22	31,56	1,42	4,36	30,22	
PSR	XNA 20		P _ε = 11,45%			P _ε = 11,09%			P _ε = 15,49%			1,10E-03
		C1	144,32	5,60	9,08	18,12	0,72	1,16	17,24	1,20	1,56	
		C2	2,46	208,86	27,68	0,32	26,74	2,94	0,66	25,40	3,94	
		C3	8,24	25,26	252,50	1,20	3,20	31,60	1,56	4,40	30,04	
PSR	XNA 50		P _ε = 11,42%			P _ε = 11,42%			P _ε = 15,49%			9,99E-04
		C1	144,62	5,50	8,88	17,90	0,82	1,28	17,04	1,14	1,82	
		C2	3,00	209,76	26,24	0,28	26,80	2,92	0,62	25,46	3,92	
		C3	7,38	27,14	251,48	1,14	3,38	31,48	1,24	4,58	30,18	
PSR	XNA 100		P _ε = 11,01%			P _ε = 11,09%			P _ε = 15,98%			8,23E-04
		C1	144,80	5,40	8,80	18,14	0,62	1,24	17,08	1,28	1,64	
		C2	3,02	210,18	25,80	0,32	26,84	2,84	0,62	25,52	3,86	
		C3	7,12	25,18	253,70	1,10	3,42	31,48	1,42	4,92	29,66	

Caract.: Característiques; PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.6. (cont.)

Reducció Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ^2
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PSR	XNA 5-5		P _ε = 12,63%			P _ε = 11,86%			P _ε = 15,35%			1,00E-03
		C1	143,34	4,70	10,96	18,24	0,62	1,14	16,98	1,14	1,88	
		C2	3,02	204,18	31,80	0,46	26,12	3,42	0,72	25,16	4,12	
		C3	10,38	25,52	250,10	1,24	3,32	31,44	1,42	3,92	30,66	
PSR	XNA 10-10		P _ε = 11,71%			P _ε = 11,37%			P _ε = 15,47%			1,30E-03
		C1	145,14	4,12	9,74	18,10	0,80	1,10	17,18	1,28	1,54	
		C2	2,42	206,96	29,62	0,32	26,64	3,04	0,70	25,10	4,20	
		C3	9,34	24,84	251,82	1,32	3,20	31,48	1,46	4,12	30,42	
PSR	XNA 20-20		P _ε = 11,84%			P _ε = 11,21%			P _ε = 15,07%			8,64E-04
		C1	144,68	5,14	9,18	18,06	0,68	1,26	17,52	1,04	1,44	
		C2	2,78	207,86	28,36	0,44	26,64	2,92	0,76	25,16	4,08	
		C3	9,54	26,00	250,46	1,22	3,12	31,66	1,46	4,18	30,36	
PSR	XNA 50-50		P _ε = 10,93%			P _ε = 10,95%			P _ε = 15,28%			8,28E-04
		C1	145,44	5,42	8,14	18,10	0,78	1,12	17,36	1,28	1,36	
		C2	2,42	211,58	25,00	0,34	27,08	2,58	0,56	25,46	3,98	
		C3	8,44	25,34	252,22	1,32	3,28	31,40	1,46	4,50	30,04	
PSR	XNA 100-100		P _ε = 11,11%			P _ε = 11,07%			P _ε = 16,23%			1,00E-03
		C1	144,76	5,78	8,46	18,18	0,74	1,08	16,94	1,28	1,78	
		C2	2,38	210,60	26,02	0,24	26,78	2,98	0,58	25,42	4,00	
		C3	8,16	25,22	252,62	1,12	3,36	31,52	1,58	4,74	29,68	

Caract.: Característiques; PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.6. (cont.)

Reducció Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ^2
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PMDA	XNA 5		P _ε = 15,76%			P _ε = 13,40%			P _ε = 18,65%			9,59E-04
		C1	137,22	5,70	16,08	17,64	0,78	1,58	16,78	1,06	2,16	
		C2	3,84	199,94	35,22	0,52	25,76	3,72	0,84	24,54	4,62	
		C3	14,92	32,06	239,02	1,70	3,22	31,08	2,32	5,04	28,64	
PMDA	XNA 10		P _ε = 14,94%			P _ε = 12,79%			P _ε = 18,77%			1,10E-03
		C1	138,66	5,42	14,92	17,62	0,58	1,80	16,70	1,16	2,14	
		C2	4,24	201,40	33,36	0,36	26,44	3,20	0,90	24,48	4,62	
		C3	13,80	30,42	241,78	1,60	3,46	30,94	2,32	5,00	28,68	
PMDA	XNA 20		P _ε = 14,49%			P _ε = 12,33%			P _ε = 18,21%			9,41E-04
		C1	138,58	6,62	13,80	17,62	0,70	1,68	16,72	1,22	2,06	
		C2	3,80	203,76	31,44	0,38	26,40	3,22	0,80	25,06	4,14	
		C3	13,02	30,44	242,54	1,52	3,10	31,38	2,10	5,34	28,56	
PMDA	XNA 50		P _ε = 14,06%			P _ε = 12,35%			P _ε = 17,79%			9,19E-04
		C1	138,94	6,82	13,24	17,82	0,72	1,46	16,84	1,24	1,92	
		C2	3,50	204,58	30,92	0,44	26,22	3,34	0,66	24,88	4,46	
		C3	12,80	28,90	244,30	1,48	3,18	31,34	1,98	5,04	28,98	
PMDA	XNA 100		P _ε = 13,40%			P _ε = 11,91%			P _ε = 18,65%			8,79E-04
		C1	140,36	6,62	12,02	17,94	0,70	1,36	16,44	1,40	2,16	
		C2	3,80	204,96	30,24	0,40	26,34	3,26	0,88	24,64	4,48	
		C3	11,78	27,22	247,00	1,40	3,12	31,48	2,18	4,94	28,88	

Caract.: Característiques; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.6. (cont.)

Reducció Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ^2
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PMDA	XNA 5-5		P _ε = 15,43%			P _ε = 13,44%			P _ε = 18,58%			1,10E-03
		C1	138,24	4,70	16,06	17,66	0,68	1,66	16,54	1,18	2,28	
		C2	3,84	199,68	35,48	0,56	25,78	3,66	0,74	24,56	4,70	
		C3	15,26	30,18	240,56	1,60	3,40	31,00	2,42	4,66	28,92	
PMDA	XNA 10-10		P _ε = 14,71%			P _ε = 12,86%			P _ε = 18,28%			1,00E-03
		C1	139,26	5,48	14,26	17,50	0,62	1,88	16,94	1,06	2,00	
		C2	4,20	202,38	32,42	0,60	25,90	3,50	0,76	24,70	4,54	
		C3	14,10	30,14	241,76	1,46	3,00	31,54	2,16	5,20	28,64	
PMDA	XNA 20-20		P _ε = 14,06%			P _ε = 12,53%			P _ε = 18,70%			9,32E-04
		C1	140,32	5,58	13,10	17,66	0,74	1,60	16,68	1,08	2,24	
		C2	4,24	203,02	31,74	0,44	26,08	3,48	0,86	24,74	4,40	
		C3	13,16	28,34	244,50	1,40	3,12	31,48	2,32	5,18	28,50	
PMDA	XNA 50-50		P _ε = 13,70%			P _ε = 11,84%			P _ε = 18,28%			8,20E-04
		C1	140,34	6,88	11,78	17,96	0,72	1,32	16,60	1,14	2,26	
		C2	3,50	204,76	30,74	0,40	26,58	3,02	0,78	25,24	3,98	
		C3	12,34	28,48	245,18	1,38	3,34	31,28	2,02	5,54	28,44	
PMDA	XNA 100-100		P _ε = 13,07%			P _ε = 11,60%			P _ε = 17,47%			8,63E-04
		C1	141,82	6,24	10,94	17,96	0,68	1,36	16,96	1,16	1,88	
		C2	3,60	206,34	29,06	0,36	26,54	3,10	0,86	25,00	4,14	
		C3	12,26	27,28	246,46	1,54	2,94	31,52	2,18	4,80	29,02	

Caract.: Característiques; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.7. CEMRR 4 Classes

Reduc. Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)				Validation (P _ε)				Test (P _ε)				σ ²
			C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	
PSR	XNA 5		P _ε = 11,35%				P _ε = 10,64%				P _ε = 14,71%				8,80E-04
		C1	203,70	0	7,90	7,40	25,00	0	1,12	0,88	24,50	0	1,02	1,48	
		C2	0	176,52	3,36	4,12	0	21,98	0,50	0,52	0	21,30	0,80	0,90	
		C3	6,12	5,06	112,50	13,32	0,42	0,72	14,50	1,36	0,74	0,80	13,22	2,24	
		C4	11,82	5,18	13,60	115,40	1,28	0,84	1,40	14,48	1,64	0,92	1,96	13,48	
PSR	XNA 10		P _ε = 10,87%				P _ε = 10,68%				P _ε = 14,28%				9,85E-04
		C1	203,58	0	7,86	7,56	25,10	0	0,96	0,94	24,54	0	0,96	1,50	
		C2	0	177,72	3,04	3,24	0	22,04	0,44	0,52	0	21,46	0,62	0,92	
		C3	5,90	5,00	113,90	12,20	0,54	0,82	14,24	1,40	0,86	0,92	13,06	2,16	
		C4	11,80	5,34	12,66	116,20	1,28	0,92	1,26	14,54	1,52	0,94	1,74	13,80	
PSR	XNA 20		P _ε = 10,98%				P _ε = 10,49%				P _ε = 14,59%				1,00E-03
		C1	204,20	0	7,62	7,18	25,26	0	0,94	0,80	24,54	0	0,94	1,52	
		C2	0	176,90	3,12	3,98	0	21,96	0,52	0,52	0	21,18	0,74	1,08	
		C3	6,18	5,84	112,18	12,80	0,54	0,76	14,30	1,40	0,92	1,00	12,96	2,12	
		C4	11,70	5,00	11,92	117,38	1,40	0,90	1,14	14,56	1,52	0,88	1,68	13,92	
PSR	XNA 50		P _ε = 10,70%				P _ε = 10,49%				P _ε = 13,72%				9,51E-04
		C1	203,66	0	7,64	7,70	25,14	0	0,94	0,92	24,78	0	0,90	1,32	
		C2	0	176,88	3,32	3,80	0	21,92	0,52	0,56	0	21,40	0,76	0,84	
		C3	5,90	5,12	114,10	11,88	0,54	0,78	14,30	1,38	0,94	0,94	13,10	2,02	
		C4	11,28	5,02	11,76	117,94	1,26	0,86	1,16	14,72	1,50	0,80	1,64	14,06	
PSR	XNA 100		P _ε = 10,48%				P _ε = 10,35%				P _ε = 14,26%				8,36E-04
		C1	204,30	0	7,66	7,04	25,08	0	0,98	0,94	24,62	0	0,94	1,44	
		C2	0	176,14	3,62	4,24	0	22,02	0,46	0,52	0	21,08	0,96	0,96	
		C3	5,84	4,94	114,24	11,98	0,58	0,66	14,38	1,38	0,80	0,94	13,14	2,12	
		C4	10,62	4,76	11,20	119,42	1,16	0,84	1,28	14,72	1,40	0,80	1,76	14,04	

Reduc. Caract.: Reducció Característiques; PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.7. (cont.)

Reduc. Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)				Validation (P _ε)				Test (P _ε)				σ ²
			C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	
PSR	XNA 5-5		P _ε = 11,05%				P _ε = 11,13%				P _ε = 15,18%				9,03E-04
		C1	204,34	0	7,42	7,24	25,24	0	0,76	1,00	24,46	0	0,92	1,62	
		C2	0	177,34	3,00	3,66	0	22,10	0,42	0,48	0	21,02	0,78	1,20	
		C3	5,72	5,44	113,56	12,28	0,54	0,74	13,90	1,82	0,86	0,98	13,00	2,16	
		C4	11,64	5,64	13,76	114,96	1,40	0,82	1,48	14,30	1,64	0,88	1,86	13,62	
PSR	XNA 10-10		P _ε = 11,48%				P _ε = 10,71%				P _ε = 13,93%				1,10E-03
		C1	204,02	0	7,50	7,48	25,24	0	0,86	0,90	24,58	0	0,96	1,46	
		C2	0	176,46	3,44	4,10	0	21,90	0,56	0,54	0	21,26	0,72	1,02	
		C3	6,08	5,64	112,14	13,14	0,58	0,78	14,22	1,42	0,88	0,76	13,16	2,20	
		C4	11,96	5,16	14,26	114,62	1,18	0,82	1,46	14,54	1,34	0,84	1,66	14,16	
PSR	XNA 20-20		P _ε = 10,73%				P _ε = 10,14%				P _ε = 14,64%				6,80E-04
		C1	203,98	0	7,30	7,72	25,24	0	0,88	0,88	24,34	0	0,86	1,80	
		C2	0	177,54	2,84	3,62	0	22,00	0,44	0,56	0	21,34	0,72	0,94	
		C3	5,34	5,50	113,84	12,32	0,42	0,62	14,44	1,52	0,74	0,90	13,04	2,32	
		C4	11,34	5,18	12,42	117,06	1,24	0,80	1,26	14,70	1,52	0,96	1,68	13,84	
PSR	XNA 50-50		P _ε = 10,24%				P _ε = 10,14%				P _ε = 14,54%				7,80E-04
		C1	204,66	0	7,04	7,30	25,20	0	0,90	0,90	24,74	0	0,92	1,34	
		C2	0	177,08	3,30	3,62	0	22,10	0,44	0,46	0	21,12	0,88	1,00	
		C3	5,74	4,92	114,76	11,58	0,46	0,80	14,42	1,32	0,86	1,10	12,86	2,18	
		C4	10,28	4,72	11,72	119,28	1,20	0,88	1,26	14,66	1,48	0,90	1,70	13,92	
PSR	XNA 100-100		P _ε = 10,18%				P _ε = 10,21%				P _ε = 13,86%				8,82E-04
		C1	205,52	0	6,82	6,66	25,20	0	0,84	0,96	24,66	0	0,92	1,42	
		C2	0	177,10	3,10	3,80	0	22,28	0,32	0,40	0	21,28	0,70	1,02	
		C3	6,08	4,52	114,74	11,66	0,58	0,66	14,38	1,38	0,80	0,88	13,24	2,08	
		C4	10,34	4,66	12,18	118,82	1,26	0,86	1,42	14,46	1,38	0,94	1,64	14,04	

Reduc. Caract.: Reducció Característiques; PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.7. (cont.)

Reduc. Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)				Validation (P _ε)				Test (P _ε)				σ ²
			C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	
PMDA	XNA 5		P _ε = 13,73%				P _ε = 12,14%				P _ε = 15,88%				8,77E-04
		C1	199,96	0	8,90	10,14	24,86	0	0,90	1,24	24,28	0	1,08	1,64	
		C2	0	173,94	5,22	4,84	0	21,80	0,56	0,64	0	21,14	0,90	0,96	
		C3	8,00	9,18	106,58	13,24	0,88	0,90	13,84	1,38	1,08	1,50	12,62	1,80	
		C4	15,04	6,44	13,18	111,34	1,52	0,92	1,38	14,18	1,80	0,94	1,80	13,46	
PMDA	XNA 10		P _ε = 13,08%				P _ε = 12,16%				P _ε = 15,53%				1,10E-03
		C1	200,32	0	8,54	10,14	24,74	0	1,20	1,06	24,32	0	1,04	1,64	
		C2	0	173,90	5,26	4,84	0	21,78	0,60	0,62	0	21,54	0,76	0,70	
		C3	7,62	8,02	108,64	12,72	0,82	1,02	13,82	1,34	1,12	1,48	12,54	1,86	
		C4	13,64	6,00	12,94	113,42	1,52	0,98	1,18	14,32	1,88	0,86	1,86	13,40	
PMDA	XNA 20		P _ε = 12,69%				P _ε = 12,14%				P _ε = 15,06%				8,83E-04
		C1	200,78	0	8,20	10,02	24,62	0	1,08	1,30	24,26	0	0,98	1,76	
		C2	0	174,42	4,78	4,80	0	21,76	0,68	0,56	0	21,44	0,70	0,86	
		C3	7,64	8,34	109,02	12,00	0,74	1,02	13,84	1,40	1,00	1,26	12,80	1,94	
		C4	13,16	5,76	12,38	114,70	1,50	0,84	1,20	14,46	1,68	0,88	1,74	13,70	
PMDA	XNA 50		P _ε = 12,83%				P _ε = 12,05%				P _ε = 15,98%				8,89E-04
		C1	201,48	0	8,40	9,12	24,72	0	1,12	1,16	24,10	0	1,26	1,64	
		C2	0	173,64	5,22	5,14	0	21,64	0,58	0,78	0	21,10	0,90	1,00	
		C3	7,86	8,40	108,56	12,18	0,72	0,92	13,98	1,38	1,08	1,34	12,64	1,94	
		C4	13,96	6,00	11,74	114,30	1,70	0,86	1,02	14,42	1,82	0,86	1,74	13,58	
PMDA	XNA 100		P _ε = 11,99%				P _ε = 12,12%				P _ε = 16,38%				7,16E-04
		C1	201,32	0	8,30	9,38	24,66	0	0,88	1,46	24,22	0	1,12	1,66	
		C2	0	174,02	5,30	4,68	0	21,56	0,68	0,76	0	20,90	0,98	1,12	
		C3	8,34	6,56	110,22	11,88	0,80	1,02	13,78	1,40	1,08	1,34	12,58	2,00	
		C4	11,98	5,18	10,68	118,16	1,40	0,78	1,12	14,70	1,72	0,84	2,06	13,38	

Reduc. Caract.: Reducció Característiques; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.7. (cont.)

Reduc. Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)				Validation (P _ε)				Test (P _ε)				σ ²
			C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	
PMDA	XNA 5-5		P _ε = 13,31%				P _ε = 13,11%				P _ε = 15,39%				8,69E-04
		C1	199,90	0	9,20	9,90	24,60	0	1,06	1,34	24,30	0	1,06	1,64	
		C2	0	174,72	5,34	3,94	0	21,62	0,70	0,68	0	21,36	0,88	0,76	
		C3	6,98	7,98	108,50	13,54	0,78	1,08	13,62	1,52	0,90	1,34	12,90	1,86	
		C4	13,62	6,38	14,44	111,56	1,58	0,92	1,48	14,02	1,70	0,88	2,06	13,36	
PMDA	XNA 10-10		P _ε = 13,08%				P _ε = 12,28%				P _ε = 15,25%				8,87E-04
		C1	200,08	0	9,12	9,80	24,80	0	0,98	1,22	24,40	0	1,04	1,56	
		C2	0	174,56	5,32	4,12	0	21,72	0,72	0,56	0	21,20	0,92	0,88	
		C3	6,98	8,24	108,28	13,50	0,78	0,96	13,78	1,48	0,92	1,16	12,88	2,04	
		C4	13,16	6,30	13,18	113,36	1,50	0,90	1,34	14,26	1,58	1,04	1,82	13,56	
PMDA	XNA 20-20		P _ε = 12,86%				P _ε = 11,98%				P _ε = 15,58%				8,29E-04
		C1	201,58	0	8,14	9,28	24,76	0	1,02	1,22	24,18	0	1,06	1,76	
		C2	0	173,96	5,26	4,78	0	21,78	0,56	0,66	0	21,38	0,74	0,88	
		C3	7,54	8,06	108,84	12,56	0,78	1,00	13,86	1,36	1,02	1,30	12,76	1,92	
		C4	13,58	5,94	13,06	113,42	1,52	0,80	1,26	14,42	1,82	0,90	1,84	13,44	
PMDA	XNA 50-50		P _ε = 11,94%				P _ε = 11,86%				P _ε = 15,32%				9,07E-04
		C1	201,62	0	8,46	8,92	24,78	0	0,98	1,24	24,26	0	1,16	1,58	
		C2	0	174,12	5,30	4,58	0	21,76	0,64	0,60	0	21,24	0,92	0,84	
		C3	7,48	6,58	111,72	11,22	0,94	0,86	13,80	1,40	1,10	1,26	12,86	1,78	
		C4	12,56	5,32	11,46	116,66	1,58	0,86	0,98	14,58	1,64	0,92	1,82	13,62	
PMDA	XNA 100-100		P _ε = 11,45%				P _ε = 11,98%				P _ε = 15,81%				1,00E-03
		C1	201,48	0	8,36	9,16	24,64	0	1,16	1,20	23,98	0	1,06	1,96	
		C2	0	174,30	5,24	4,46	0	21,80	0,60	0,60	0	21,16	0,94	0,90	
		C3	7,38	6,22	112,30	11,10	0,84	1,02	13,84	1,30	1,14	1,26	12,58	2,02	
		C4	11,28	5,04	10,28	119,40	1,52	0,78	1,16	14,54	1,68	0,78	1,70	13,84	

Reduc. Caract.: Reducció Característiques; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.8. EMRR 4 Classes

Reduc. Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)				Validation (P _ε)				Test (P _ε)				σ ²
			C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	
PSR	XNA 5		P _ε = 10,46%				P _ε = 10,00%				P _ε = 16,44%				1,40 E-03
		C1	75,38	3,08	1,08	5,46	9,86	0,36	0,24	0,54	9,10	0,56	0,18	1,16	
		C2	4,36	57,64	5,62	5,38	0,44	7,10	0,66	0,80	0,80	6,12	1,08	1,00	
		C3	2,20	3,56	136,12	0,12	0,30	0,44	17,16	0,10	0,64	0,98	16,36	0,02	
		C4	6,38	4,40	0	87,22	0,60	0,52	0	10,88	1,14	0,64	0,02	10,20	
PSR	XNA 10		P _ε = 10,23%				P _ε = 9,56%				P _ε = 16,60%				1,40 E-03
		C1	74,98	3,00	0,84	6,18	9,92	0,40	0,12	0,56	8,94	0,62	0,18	1,26	
		C2	4,18	57,48	5,78	5,56	0,44	7,06	0,82	0,68	0,74	6,12	1,06	1,08	
		C3	1,98	3,64	136,18	0,20	0,14	0,54	17,22	0,10	0,62	1,10	16,18	0,10	
		C4	4,44	4,92	0	88,64	0,52	0,46	0	11,02	0,90	0,64	0	10,46	
PSR	XNA 20		P _ε = 10,46%				P _ε = 9,60%				P _ε = 16,08%				1,40E-03
		C1	75,32	3,34	0,98	5,36	10,04	0,30	0,16	0,50	9,02	0,62	0,18	1,18	
		C2	4,00	57,36	5,78	5,86	0,52	7,08	0,64	0,76	0,66	6,22	0,98	1,14	
		C3	2,00	4,06	135,70	0,24	0,18	0,54	17,16	0,12	0,56	0,96	16,40	0,08	
		C4	5,42	4,58	0	88,00	0,54	0,54	0	10,92	1,08	0,60	0	10,32	
PSR	XNA 50		P _ε = 10,12%				P _ε = 9,24%				P _ε = 17,56%				1,60E-03
		C1	75,54	2,84	1,24	5,38	9,94	0,36	0,22	0,48	8,38	0,78	0,32	1,52	
		C2	3,62	57,88	5,94	5,56	0,44	7,24	0,68	0,64	0,72	6,26	0,98	1,04	
		C3	1,34	4,06	136,20	0,40	0,12	0,50	17,26	0,12	0,46	1,02	16,44	0,08	
		C4	5,28	4,62	0	88,10	0,54	0,52	0	10,94	1,02	0,82	0,02	10,14	
PSR	XNA 100		P _ε = 9,86%				P _ε = 9,20%				P _ε = 15,68%				1,30E-03
		C1	75,16	3,28	1,36	5,20	9,76	0,46	0,16	0,62	8,70	0,86	0,24	1,20	
		C2	3,62	59,10	5,48	4,80	0,40	7,42	0,60	0,58	0,74	6,56	0,86	0,84	
		C3	1,44	4,08	136,12	0,36	0,24	0,40	17,24	0,12	0,56	0,96	16,42	0,06	
		C4	5,18	4,44	0	88,38	0,54	0,48	0	10,98	0,86	0,66	0	10,48	

Reduc. Caract.: Reducció Característiques; PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.8. (cont.)

Reduc. Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)				Validation (P _ε)				Test (P _ε)				σ ²
			C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	
PSR	XNA 5-5		P _ε = 10,63%				P _ε = 10,52%				P _ε = 18,08%				1,50E-03
		C1	76,12	2,64	0,90	5,34	9,78	0,44	0,18	0,60	8,56	0,90	0,20	1,34	
		C2	4,06	56,42	5,46	7,06	0,62	7,04	0,76	0,58	0,88	5,78	1,04	1,30	
		C3	1,64	4,44	135,76	0,16	0,34	0,58	17,06	0,02	0,56	0,98	16,40	0,06	
		C4	5,80	4,80	0	87,40	0,74	0,36	0,04	10,86	1,06	0,72	0	10,22	
PSR	XNA 10-10		P _ε = 10,00%				P _ε = 9,52%				P _ε = 16,60%				1,40E-03
		C1	75,44	3,20	0,92	5,44	10,02	0,42	0,18	0,38	8,90	0,70	0,24	1,16	
		C2	4,32	58,04	5,06	5,58	0,52	7,26	0,58	0,64	0,86	6,08	1,00	1,06	
		C3	1,88	3,62	136,42	0,08	0,30	0,50	17,10	0,10	0,52	0,98	16,46	0,04	
		C4	5,08	4,62	0	88,30	0,68	0,46	0	10,86	1,04	0,70	0	10,26	
PSR	XNA 20-20		P _ε = 9,92%				P _ε = 8,92%				P _ε = 15,80%				1,20E-03
		C1	75,20	3,22	1,00	5,58	9,94	0,26	0,22	0,58	9,00	0,68	0,18	1,14	
		C2	4,02	58,38	5,08	5,52	0,52	7,30	0,54	0,64	0,72	6,24	1,10	0,94	
		C3	1,50	3,86	136,52	0,12	0,22	0,50	17,20	0,08	0,46	0,96	16,46	0,12	
		C4	5,26	4,32	0	88,42	0,44	0,46	0	11,10	0,96	0,64	0	10,40	
PSR	XNA 50-50		P _ε = 9,36%				P _ε = 8,80%				P _ε = 15,64%				1,20E-03
		C1	75,60	2,72	1,30	5,38	9,96	0,32	0,12	0,60	8,74	0,58	0,30	1,38	
		C2	3,60	59,14	4,90	5,36	0,50	7,30	0,62	0,58	0,74	6,56	0,78	0,92	
		C3	1,56	3,32	137,02	0,10	0,10	0,46	17,36	0,08	0,42	1,08	16,46	0,04	
		C4	4,98	4,02	0,02	88,98	0,48	0,54	0	10,98	0,84	0,74	0	10,42	
PSR	XNA 100-100		P _ε = 9,31%				P _ε = 8,60%				P _ε = 16,20%				1,10E-03
		C1	75,36	3,32	1,26	5,06	9,86	0,40	0,18	0,56	8,78	0,62	0,34	1,26	
		C2	3,62	60,36	4,46	4,56	0,50	7,46	0,50	0,54	0,78	6,32	0,90	1,00	
		C3	1,62	3,74	136,46	0,18	0,14	0,36	17,42	0,08	0,40	0,94	16,56	0,10	
		C4	5,72	3,46	0,04	88,78	0,58	0,46	0	10,96	1,00	0,76	0	10,24	

Reduc. Caract.: Reducció Característiques; PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.8. (cont.)

Reduc. Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)				Validation (P _ε)				Test (P _ε)				σ ²
			C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	
PMDA	XNA 5		P _ε = 13,28%				P _ε = 11,04%				P _ε = 17,72%				1,70E-03
		C1	71,98	3,32	1,60	8,10	9,68	0,26	0,26	0,80	8,54	0,74	0,22	1,50	
		C2	5,68	52,28	7,32	7,72	0,62	6,74	0,86	0,78	0,82	5,88	1,18	1,12	
		C3	2,14	4,28	135,52	0,06	0,24	0,42	17,32	0,02	0,46	1,04	16,46	0,04	
		C4	7,68	4,96	0	85,36	0,74	0,52	0	10,74	1,08	0,66	0	10,26	
PMDA	XNA 10		P _ε = 12,67%				P _ε = 10,84%				P _ε = 17,40%				2,10E-03
		C1	71,54	4,16	1,28	8,02	9,48	0,46	0,12	0,94	8,50	0,82	0,18	1,50	
		C2	5,24	54,36	6,56	6,84	0,50	7,06	0,80	0,64	0,82	6,04	1,08	1,06	
		C3	1,66	3,88	136,34	0,12	0,16	0,42	17,40	0,02	0,60	0,88	16,50	0,02	
		C4	7,14	5,52	0	85,34	0,86	0,50	0	10,64	1,04	0,70	0	10,26	
PMDA	XNA 20		P _ε = 12,79%				P _ε = 10,72%				P _ε = 17,80%				2,00E-03
		C1	72,22	4,24	1,30	7,24	9,56	0,44	0,18	0,82	8,50	0,78	0,16	1,56	
		C2	5,36	54,26	6,60	6,78	0,50	7,06	0,80	0,64	0,84	5,82	1,14	1,20	
		C3	2,20	4,12	135,54	0,14	0,20	0,46	17,30	0,04	0,44	0,94	16,62	0	
		C4	7,56	5,38	0	85,06	0,78	0,50	0	10,72	1,10	0,74	0	10,16	
PMDA	XNA 50		P _ε = 12,68%				P _ε = 10,92%				P _ε = 17,48%				1,80E-03
		C1	71,30	4,28	1,30	8,12	9,62	0,26	0,20	0,92	8,38	0,82	0,20	1,60	
		C2	4,92	54,44	6,80	6,84	0,50	7,02	0,88	0,60	0,80	6,20	1,02	0,98	
		C3	1,90	3,50	136,32	0,28	0,20	0,58	17,20	0,02	0,44	0,98	16,54	0,04	
		C4	7,28	5,24	0	85,48	0,70	0,60	0	10,70	1,28	0,58	0	10,14	
PMDA	XNA 100		P _ε = 12,05%				P _ε = 11,08%				P _ε = 18,00%				1,50E-03
		C1	72,32	3,56	1,18	7,94	9,44	0,44	0,18	0,94	8,44	0,86	0,22	1,48	
		C2	4,58	55,62	6,26	6,54	0,56	7,02	0,78	0,64	0,86	6,02	0,94	1,18	
		C3	1,88	3,76	136,12	0,24	0,20	0,40	17,30	0,10	0,54	0,92	16,48	0,06	
		C4	6,90	4,96	0,14	86,00	0,78	0,52	0	10,70	1,16	0,76	0,02	10,06	

Reduc. Caract.: Reducció Característiques; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.8. (cont.)

Reduc. Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)				Validation (P _ε)				Test (P _ε)				σ ²
			C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	
PMDA	XNA 5-5		P _ε = 12,94%				P _ε = 12,36%				P _ε = 18,12%				1,80E-03
		C1	71,86	3,92	1,34	7,88	9,34	0,46	0,34	0,86	8,58	0,72	0,32	1,38	
		C2	5,38	54,34	5,98	7,30	0,66	6,72	0,82	0,80	0,88	5,88	1,00	1,24	
		C3	1,88	4,80	135,30	0,02	0,30	0,72	16,98	0	0,48	1,08	16,42	0,02	
		C4	8,00	5,02	0	84,98	0,80	0,42	0	10,78	1,20	0,74	0	10,06	
PMDA	XNA 10-10		P _ε = 12,58%				P _ε = 11,36%				P _ε = 17,88%				1,40E-03
		C1	71,72	3,46	1,30	8,52	9,44	0,42	0,24	0,90	8,64	0,72	0,26	1,38	
		C2	5,38	54,50	6,02	7,10	0,60	6,90	0,82	0,68	0,84	5,94	1,04	1,18	
		C3	2,00	4,08	135,88	0,04	0,26	0,46	17,24	0,04	0,50	1,18	16,32	0	
		C4	6,86	5,32	0	85,82	0,82	0,44	0	10,74	1,16	0,68	0	10,16	
PMDA	XNA 20-20		P _ε = 12,29%				P _ε = 10,80%				P _ε = 18,00%				1,60E-03
		C1	72,00	4,00	0,94	8,06	9,56	0,40	0,22	0,82	8,46	0,80	0,22	1,52	
		C2	4,42	55,46	6,10	7,02	0,62	6,96	0,76	0,66	0,80	6,00	1,00	1,20	
		C3	2,06	4,30	135,60	0,04	0,18	0,44	17,32	0,06	0,64	0,98	16,38	0	
		C4	6,82	5,16	0	86,02	0,84	0,40	0	10,76	1,14	0,70	0	10,16	
PMDA	XNA 50-50		P _ε = 12,21%				P _ε = 10,68%				P _ε = 18,20%				1,70E-03
		C1	71,78	3,88	1,34	8,00	9,30	0,48	0,26	0,96	8,28	0,74	0,28	1,70	
		C2	4,88	55,40	6,42	6,30	0,42	7,28	0,72	0,58	0,80	5,98	1,12	1,10	
		C3	2,12	3,72	136,00	0,16	0,16	0,46	17,34	0,04	0,48	1,00	16,52	0	
		C4	6,78	4,92	0,08	86,22	0,80	0,46	0	10,74	1,16	0,70	0,02	10,12	
PMDA	XNA 100-100		P _ε = 11,78%				P _ε = 11,52%				P _ε = 17,96%				1,90E-03
		C1	71,80	3,54	1,16	8,50	9,46	0,30	0,28	0,96	8,46	0,64	0,32	1,58	
		C2	4,30	56,84	6,08	5,78	0,44	7,04	0,80	0,72	0,72	5,96	1,16	1,16	
		C3	1,62	3,72	136,54	0,12	0,18	0,62	17,16	0,04	0,52	1,00	16,44	0,04	
		C4	6,74	5,06	0,26	85,94	0,80	0,54	0,08	10,58	1,02	0,82	0	10,16	

Reduc. Caract.: Reducció Característiques; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.9. C+EMRR 4 Classes

Reduc. Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)				Validation (P _ε)				Test (P _ε)				σ ²
			C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	
PSR	XNA 5		P _ε = 16,14%				P _ε = 14,98%				P _ε = 19,44%				1,20E-03
		C1	44,02	3,78	12,38	21,82	5,26	0,48	1,38	2,88	4,70	0,60	1,58	3,12	
		C2	2,40	138,52	3,34	10,74	0,30	17,94	0,52	1,24	0,44	17,38	0,56	1,62	
		C3	4,02	0,98	141,54	14,46	0,30	0,24	18,06	1,40	0,72	0,24	16,84	2,20	
		C4	11,68	9,98	14,80	249,54	0,92	1,18	2,04	31,86	1,56	1,78	2,30	30,36	
PSR	XNA 10		P _ε = 15,45%				P _ε = 14,53%				P _ε = 18,91%				1,20E-03
		C1	47,36	3,20	10,86	20,58	5,62	0,36	1,30	2,72	4,88	0,44	1,66	3,02	
		C2	3,00	138,62	3,14	10,24	0,44	17,68	0,64	1,24	0,54	17,10	0,62	1,74	
		C3	3,96	0,86	142,14	14,04	0,38	0,12	18,24	1,26	0,60	0,14	17,32	1,94	
		C4	11,42	9,36	15,00	250,22	1,16	0,98	1,90	31,96	1,28	1,68	2,60	30,44	
PSR	XNA 20		P _ε = 15,30%				P _ε = 14,56%				P _ε = 19,07%				1,10E-03
		C1	47,72	4,16	10,20	19,92	5,56	0,36	1,28	2,80	5,16	0,42	1,56	2,86	
		C2	3,74	137,94	3,10	10,22	0,40	17,84	0,44	1,32	0,58	16,92	0,64	1,86	
		C3	4,16	1,20	142,42	13,22	0,50	0,12	18,12	1,26	0,72	0,18	17,18	1,92	
		C4	11,00	8,54	15,18	251,28	1,02	0,86	2,16	31,96	1,42	1,78	2,46	30,34	
PSR	XNA 50		P _ε = 14,51%				P _ε = 14,37%				P _ε = 19,12%				9,51E-04
		C1	49,46	4,14	9,46	18,94	5,60	0,56	1,26	2,58	5,12	0,54	1,54	2,80	
		C2	3,74	140,44	2,58	8,24	0,40	17,80	0,56	1,24	0,74	17,00	0,50	1,76	
		C3	4,26	1,36	143,18	12,20	0,50	0,14	18,20	1,16	0,94	0,18	17,24	1,64	
		C4	10,64	8,76	14,92	251,68	1,12	0,86	1,98	32,04	1,46	1,72	2,62	30,20	
PSR	XNA 100		P _ε = 14,11%				P _ε = 14,37%				P _ε = 19,42%				9,67E-04
		C1	49,60	3,54	9,96	18,90	5,44	0,44	1,44	2,68	5,02	0,68	1,50	2,80	
		C2	3,72	140,94	2,56	7,78	0,44	17,92	0,48	1,16	0,82	16,98	0,56	1,64	
		C3	4,66	1,20	142,98	12,16	0,54	0,12	18,26	1,08	1,00	0,26	16,94	1,80	
		C4	10,66	7,30	14,10	253,94	1,10	0,84	2,04	32,02	1,82	1,50	2,32	30,36	

Reduc. Caract.: Reducció Característiques; PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.9. (cont.)

Reduc. Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)				Validation (P _ε)				Test (P _ε)				σ ²
			C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	
PSR	XNA 5-5		P _ε = 15,97%				P _ε = 15,98%				P _ε = 19,93%				9,62E-04
		C1	40,60	4,50	13,56	23,34	4,84	0,52	1,48	3,16	4,28	0,50	1,98	3,24	
		C2	2,88	139,64	3,02	9,46	0,40	17,66	0,48	1,46	0,60	17,02	0,64	1,74	
		C3	5,72	0,78	141,00	13,50	0,48	0,18	17,92	1,42	0,78	0,34	16,80	2,08	
		C4	8,86	9,50	14,14	253,50	1,04	1,18	1,94	31,84	1,16	1,78	2,30	30,76	
PSR	XNA 10-10		P _ε = 14,91%				P _ε = 14,44%				P _ε = 19,28%				9,42E-04
		C1	45,94	3,52	11,38	21,16	5,62	0,34	1,24	2,80	4,92	0,44	1,78	2,86	
		C2	2,62	140,18	2,78	9,42	0,36	17,84	0,52	1,28	0,64	17,16	0,52	1,68	
		C3	4,78	0,64	142,48	13,10	0,48	0,12	18,04	1,36	0,94	0,32	16,74	2,00	
		C4	10,20	8,50	13,86	253,44	1,06	0,94	1,92	32,08	1,46	1,50	2,44	30,60	
PSR	XNA 20-20		P _ε = 14,53%				P _ε = 14,35%				P _ε = 19,21%				9,55E-04
		C1	47,94	3,66	10,46	19,94	5,60	0,52	1,24	2,64	5,18	0,60	1,44	2,78	
		C2	2,96	140,28	2,64	9,12	0,36	17,94	0,40	1,30	0,58	17,20	0,60	1,62	
		C3	4,38	0,96	142,16	13,50	0,52	0,04	18,22	1,22	0,88	0,24	16,80	2,08	
		C4	10,08	8,58	13,10	254,24	1,00	1,08	2,02	31,90	1,52	1,68	2,50	30,30	
PSR	XNA 50-50		P _ε = 14,33%				P _ε = 14,30%				P _ε = 19,05%				1,10E-3
		C1	49,84	3,50	10,26	18,40	5,78	0,34	1,38	2,50	5,08	0,50	1,70	2,72	
		C2	3,12	140,52	2,66	8,70	0,36	17,96	0,54	1,14	0,80	17,14	0,48	1,58	
		C3	4,00	1,20	142,90	12,90	0,54	0,20	17,98	1,28	0,80	0,28	16,92	2,00	
		C4	10,22	8,62	14,46	252,70	1,12	0,96	1,94	31,98	1,46	1,56	2,50	30,48	
PSR	XNA 100-100		P _ε = 13,86%				P _ε = 14,42%				P _ε = 18,72%				1,00E-3
		C1	50,24	3,64	9,68	18,44	5,54	0,42	1,44	2,60	5,24	0,54	1,48	2,74	
		C2	3,56	141,02	2,34	8,08	0,46	18,06	0,40	1,08	0,60	17,28	0,50	1,62	
		C3	4,70	1,30	142,76	12,24	0,64	0,32	17,88	1,16	0,82	0,28	16,92	1,98	
		C4	9,58	7,20	14,02	255,20	1,18	0,84	1,86	32,12	1,52	1,60	2,42	30,46	

Reduc. Caract.: Reducció Característiques; PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.6.9. (cont.)

Reduc. Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)				Validation (P _ε)				Test (P _ε)				σ^2
			C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	
PMDA	XNA 5		P _ε = 19,41%				P _ε = 17,81%				P _ε = 22,26%				1,20E-3
		C1	43,10	4,28	12,44	22,18	5,36	0,40	1,50	2,74	4,90	0,62	1,36	3,12	
		C2	2,68	132,58	3,16	16,58	0,34	17,38	0,58	1,70	0,52	16,34	0,64	2,50	
		C3	4,96	0,88	133,42	21,74	0,50	0,14	16,92	2,44	0,66	0,20	16,30	2,84	
		C4	11,06	12,98	19,80	242,16	1,04	1,58	2,36	31,02	1,52	2,08	3,08	29,32	
PMDA	XNA 10		P _ε = 18,18%				P _ε = 17,16%				P _ε = 22,07%				1,10E-3
		C1	46,26	4,10	11,66	19,98	5,56	0,48	1,26	2,70	5,04	0,58	1,56	2,82	
		C2	2,42	134,80	3,30	14,48	0,36	17,76	0,48	1,40	0,48	16,50	0,56	2,46	
		C3	4,60	1,04	135,64	19,72	0,42	0,14	17,20	2,24	0,82	0,20	16,42	2,56	
		C4	11,50	12,54	19,02	242,94	1,02	1,70	2,56	30,72	1,64	2,18	3,12	29,06	
PMDA	XNA 20		P _ε = 17,42%				P _ε = 16,58%				P _ε = 21,35%				1,30E-3
		C1	47,20	3,90	11,42	19,48	5,66	0,48	1,32	2,54	4,90	0,54	1,58	2,98	
		C2	2,48	135,64	3,10	13,78	0,28	17,68	0,44	1,60	0,28	16,98	0,50	2,24	
		C3	5,00	0,90	135,56	19,54	0,66	0,14	17,22	1,98	0,84	0,20	16,34	2,62	
		C4	9,92	11,58	18,06	246,44	1,32	1,36	2,14	31,18	1,70	1,96	2,92	29,42	
PMDA	XNA 50		P _ε = 16,67%				P _ε = 16,58%				P _ε = 21,67%				1,20E-3
		C1	47,90	4,26	11,44	18,40	5,84	0,32	1,44	2,40	5,14	0,54	1,64	2,68	
		C2	2,56	136,86	3,30	12,28	0,32	17,74	0,46	1,48	0,50	16,56	0,64	2,30	
		C3	5,12	1,28	136,94	17,66	0,70	0,22	17,12	1,96	0,84	0,24	16,28	2,64	
		C4	10,46	10,58	16,66	248,30	1,24	1,46	2,26	31,04	1,92	1,94	2,76	29,38	
PMDA	XNA 100		P _ε = 16,66%				P _ε = 16,23%				P _ε = 21,40%				1,30E-3
		C1	48,04	4,14	11,14	18,68	5,86	0,50	1,18	2,46	5,16	0,64	1,42	2,78	
		C2	2,74	137,32	3,28	11,66	0,28	17,82	0,42	1,48	0,66	16,72	0,58	2,04	
		C3	5,28	1,46	136,54	17,72	0,64	0,24	17,16	1,96	0,84	0,28	16,38	2,50	
		C4	10,20	11,26	16,42	248,12	1,12	1,52	2,16	31,20	1,66	2,16	2,84	29,34	

Reduc. Caract.: Reducció Característiques; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

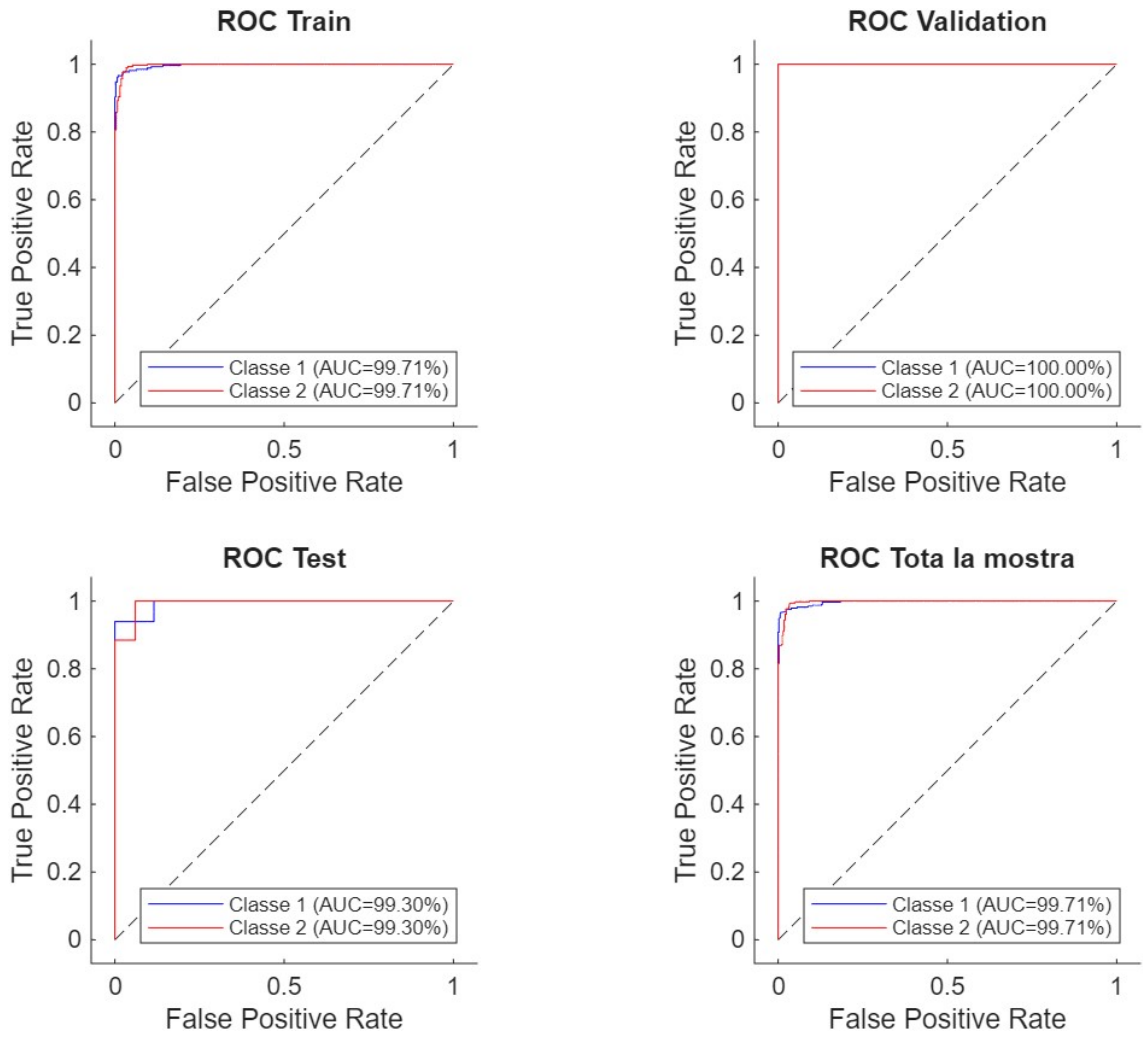
Taula A.6.9. (cont.)

Reduc. Caract.	Mètode Supervisat		Train (P _ε)				Validation (P _ε)				Test (P _ε)				σ ²
			C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	
PMDA	XNA 5-5		P _ε = 19,22%				P _ε = 18,35%				P _ε = 22,74%				1,10E-3
		C1	40,20	4,02	16,08	21,70	4,94	0,54	1,58	2,94	4,26	0,70	2,04	3,00	
		C2	2,38	133,92	2,88	15,82	0,46	17,48	0,50	1,56	0,54	16,32	0,58	2,56	
		C3	5,86	1,02	134,56	19,56	0,56	0,20	16,96	2,28	0,82	0,22	16,52	2,44	
		C4	9,60	13,78	18,78	243,84	1,12	1,56	2,48	30,84	1,32	2,22	3,12	29,34	
PMDA	XNA 10-10		P _ε = 17,63%				P _ε = 16,88%				P _ε = 22,00%				1,10E-3
		C1	47,16	3,74	12,00	19,10	5,66	0,50	1,52	2,32	5,30	0,56	1,48	2,66	
		C2	2,72	135,98	3,12	13,18	0,52	17,60	0,42	1,46	0,58	16,48	0,58	2,36	
		C3	5,98	1,22	135,26	18,54	0,66	0,22	17,06	2,06	0,86	0,30	16,28	2,56	
		C4	10,56	12,82	17,60	245,02	1,14	1,46	2,24	31,16	1,70	2,36	2,92	29,02	
PMDA	XNA 20-20		P _ε = 16,57%				P _ε = 16,23%				P _ε = 21,63%				1,20E-3
		C1	49,34	3,50	11,58	17,58	5,70	0,32	1,42	2,56	5,36	0,54	1,58	2,52	
		C2	2,72	137,12	3,10	12,06	0,24	17,94	0,48	1,34	0,44	16,78	0,60	2,18	
		C3	5,60	1,28	136,46	17,66	0,54	0,26	17,32	1,88	1,02	0,16	16,34	2,48	
		C4	9,74	11,88	16,62	247,76	1,24	1,46	2,22	31,08	1,78	2,28	3,02	28,92	
PMDA	XNA 50-50		P _ε = 16,63%				P _ε = 16,12%				P _ε = 20,88%				1,20E-3
		C1	48,24	3,50	11,70	18,56	5,50	0,44	1,50	2,56	5,18	0,46	1,68	2,68	
		C2	2,68	137,06	3,28	11,98	0,36	17,70	0,62	1,32	0,54	16,66	0,58	2,22	
		C3	5,78	1,34	136,94	16,94	0,60	0,20	17,32	1,88	0,78	0,26	16,64	2,32	
		C4	9,76	11,30	16,96	247,98	1,06	1,28	2,04	31,62	1,60	1,98	2,86	29,56	
PMDA	XNA 100-100		P _ε = 15,73%				P _ε = 15,91%				P _ε = 20,60%				1,20E-3
		C1	49,32	4,20	10,58	17,90	5,84	0,42	1,52	2,22	5,08	0,74	1,54	2,64	
		C2	1,98	139,54	2,92	10,56	0,26	17,96	0,38	1,40	0,46	17,04	0,56	1,94	
		C3	5,46	1,70	137,30	16,54	0,66	0,24	17,20	1,90	0,80	0,28	16,24	2,68	
		C4	8,96	10,76	16,00	250,28	1,12	1,46	2,10	31,32	1,46	1,84	2,78	29,92	

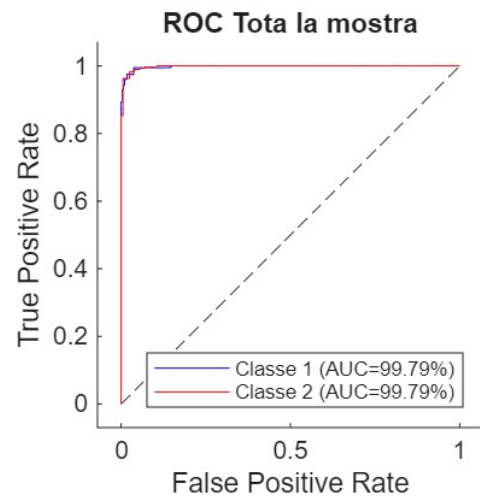
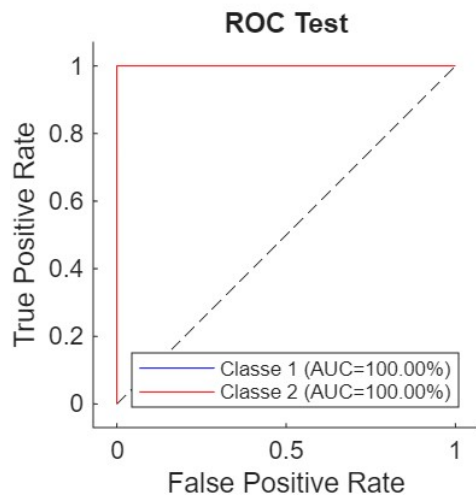
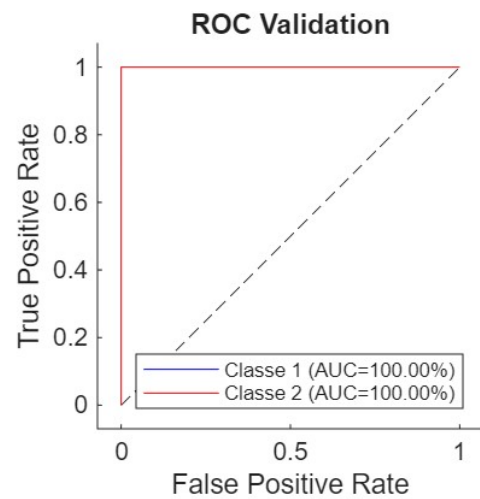
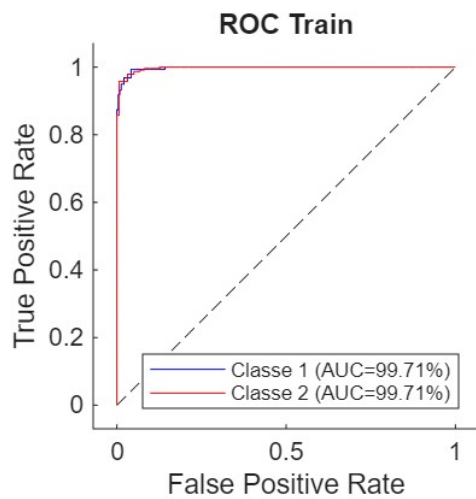
Reduc. Caract.: Reducció Característiques; PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

ANNEX 7. Corbes ROC de les estructures òptimes de cada base de dades per als valors de clúster c=2, 3 i 4.

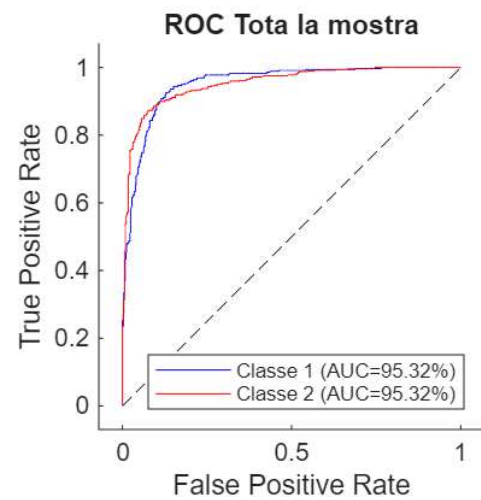
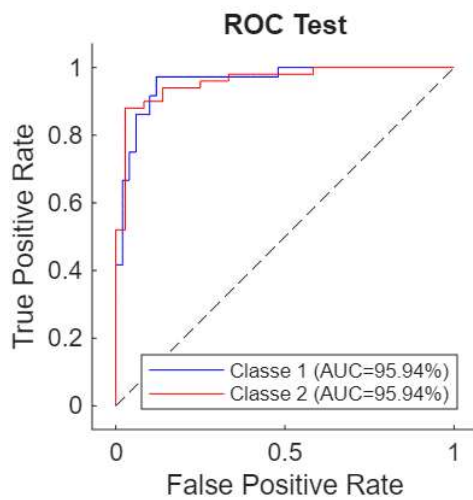
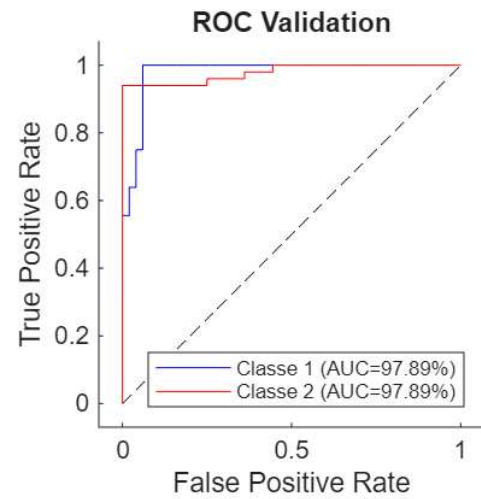
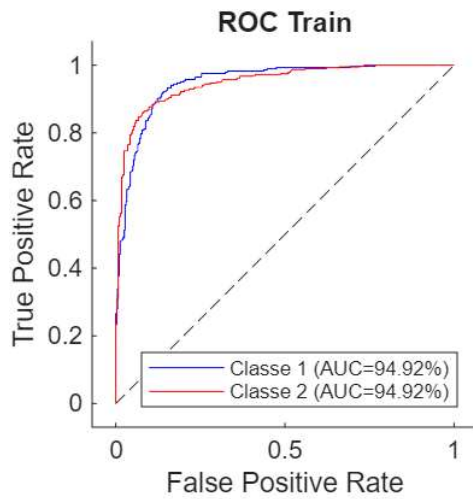
CEMRR PSR XNA 100-100



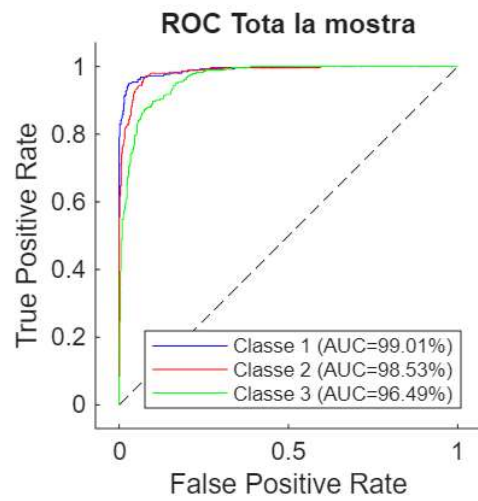
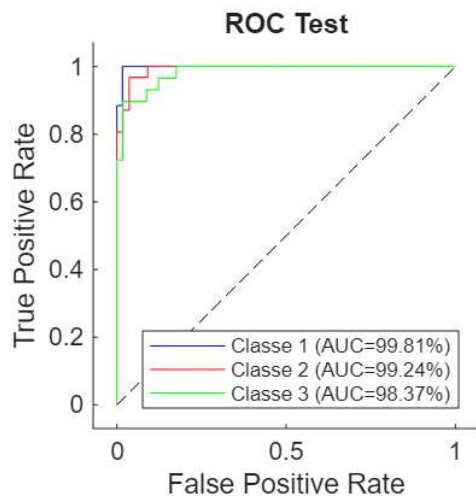
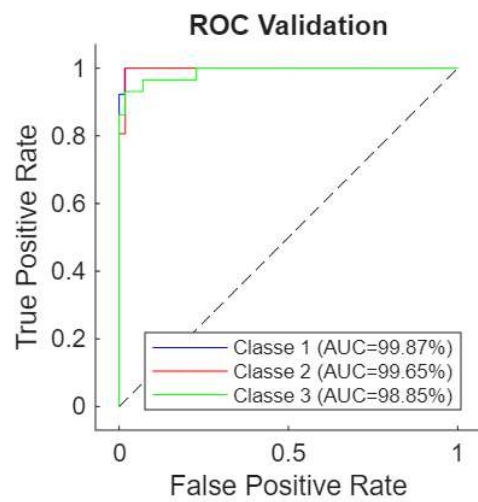
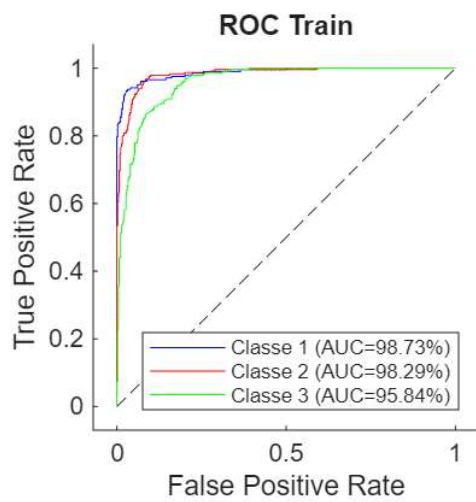
EMRR PSR XNA 100-100



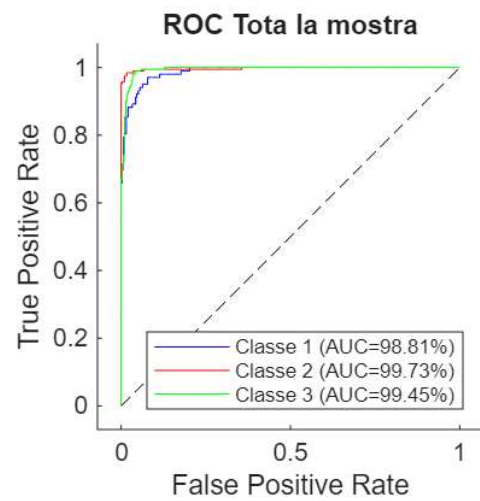
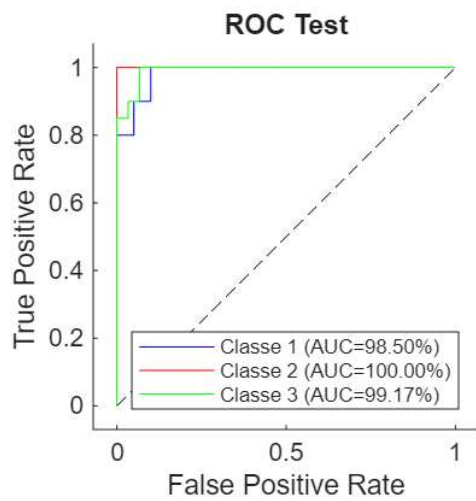
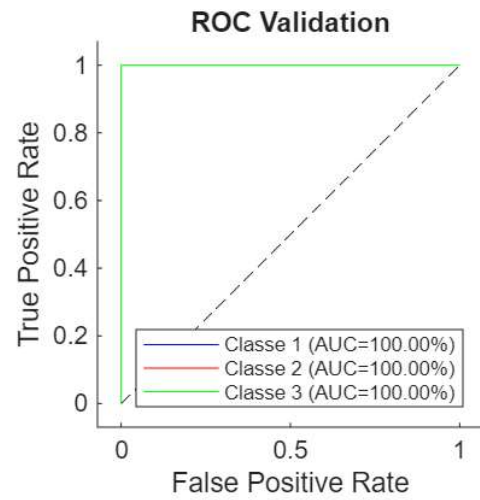
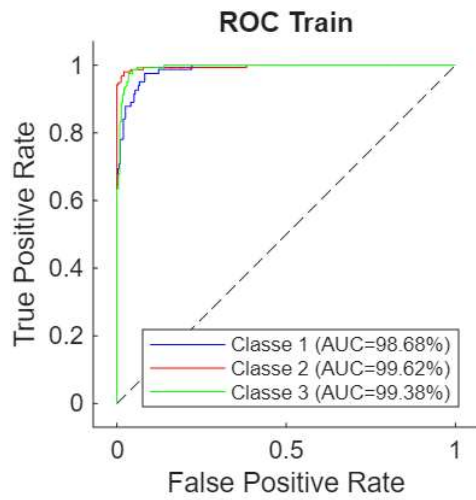
C+EMRR PMDA XNA 50-50



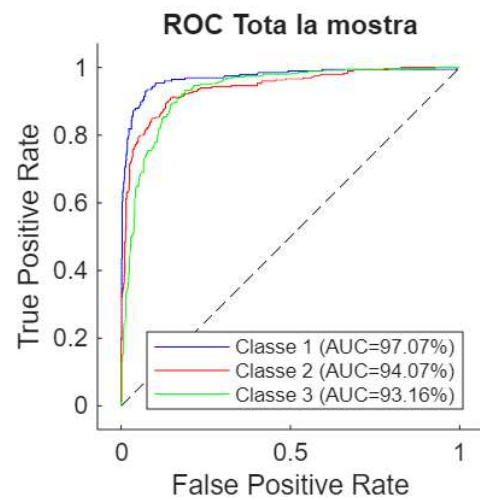
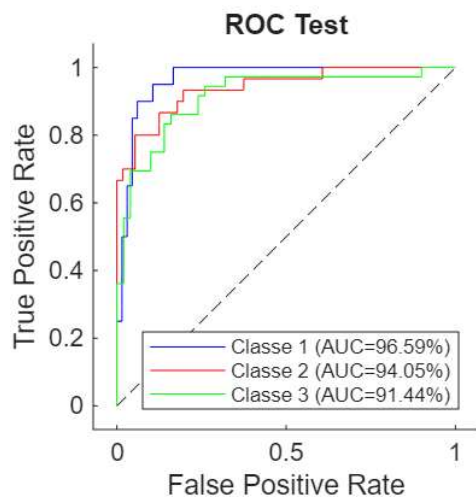
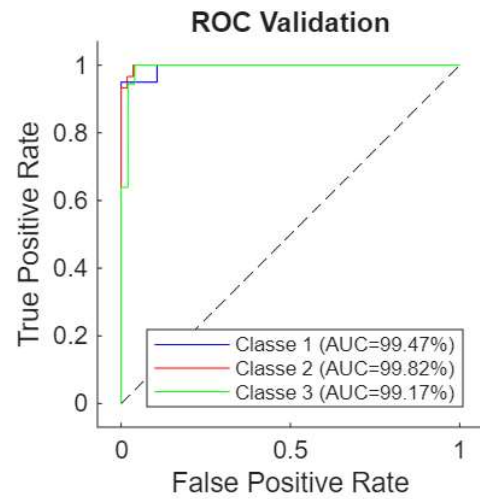
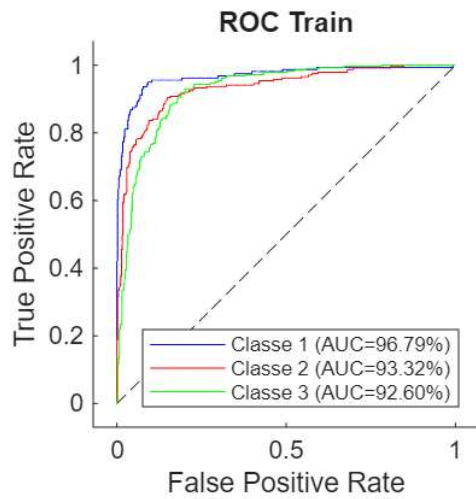
CEMRR PSR XNA 50-50



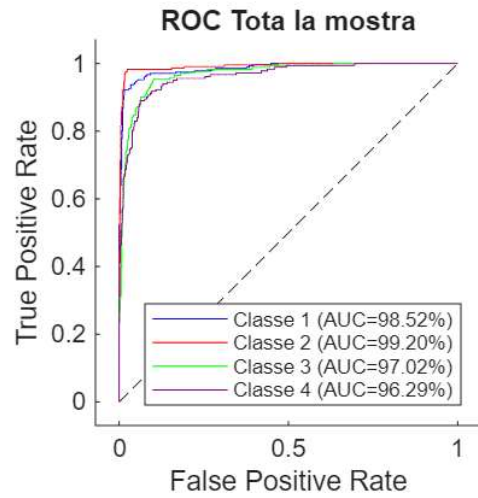
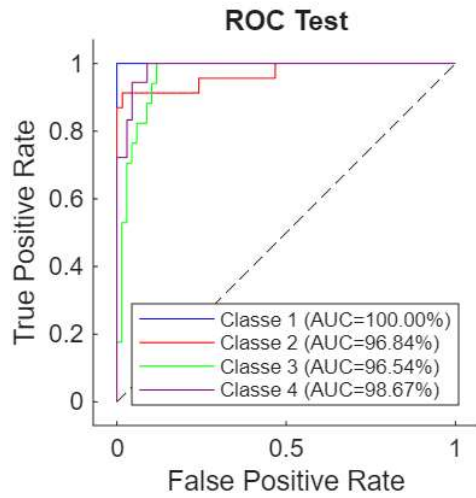
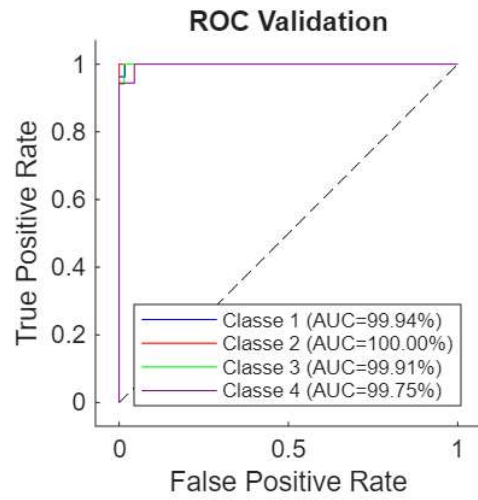
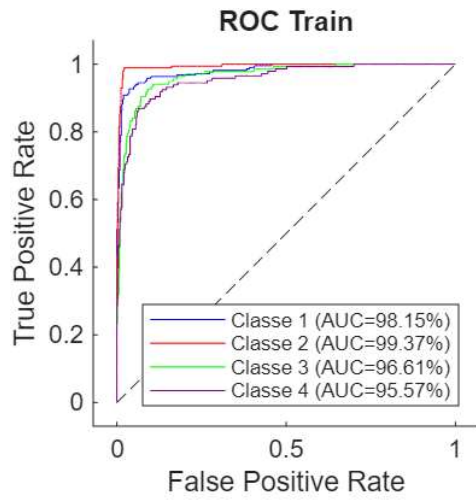
EMRR PSR XNA 100-100



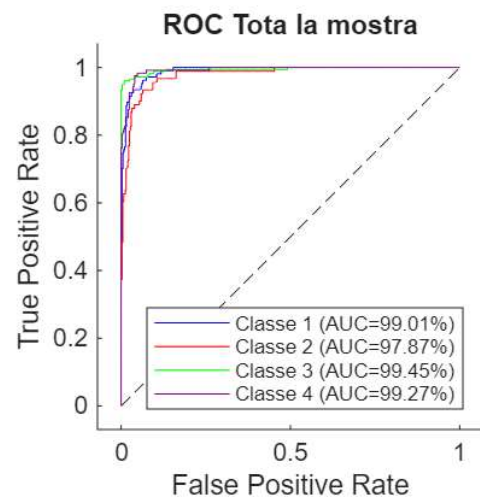
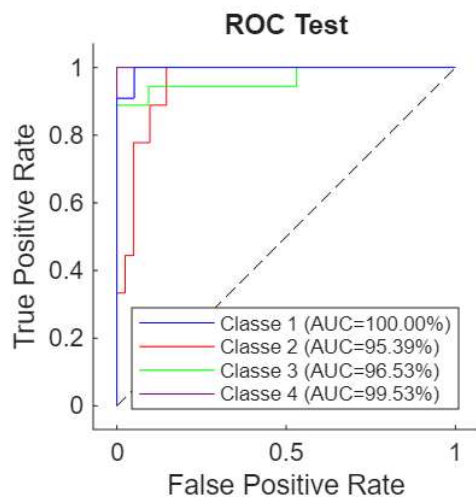
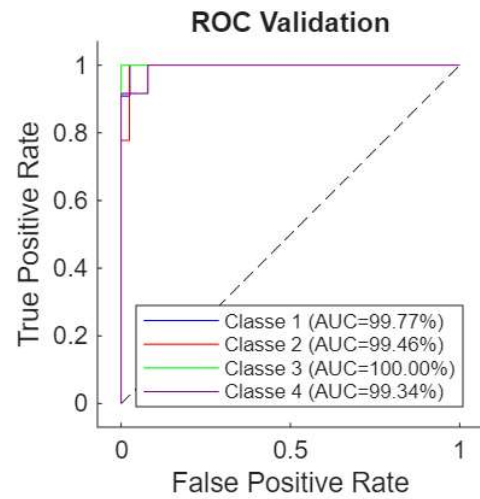
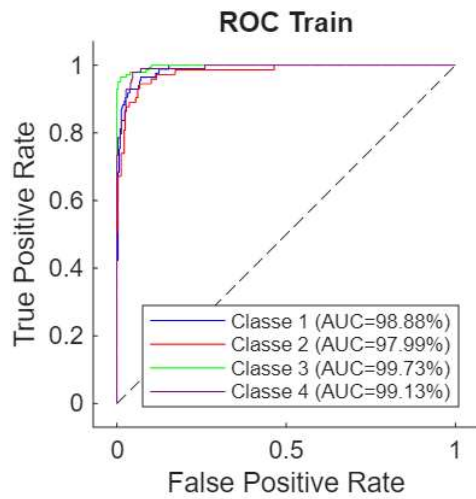
C+EMRR PSR XNA 50-50



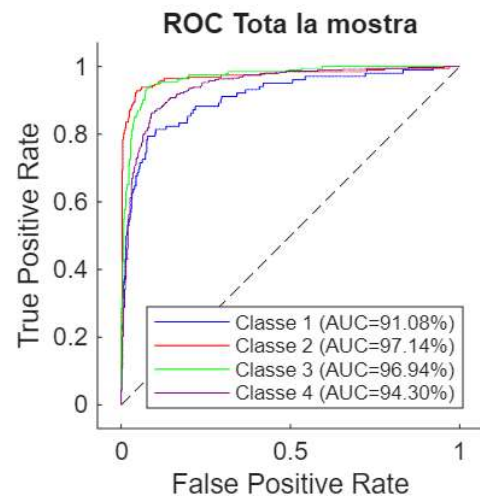
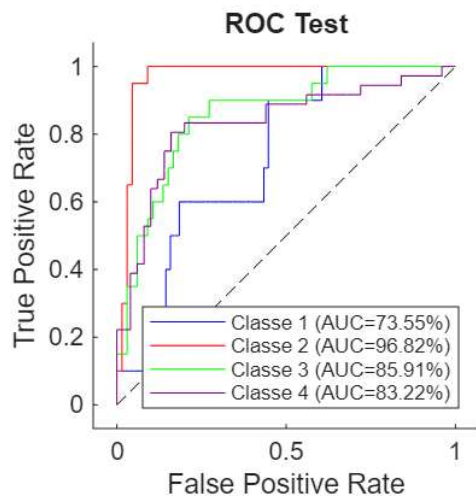
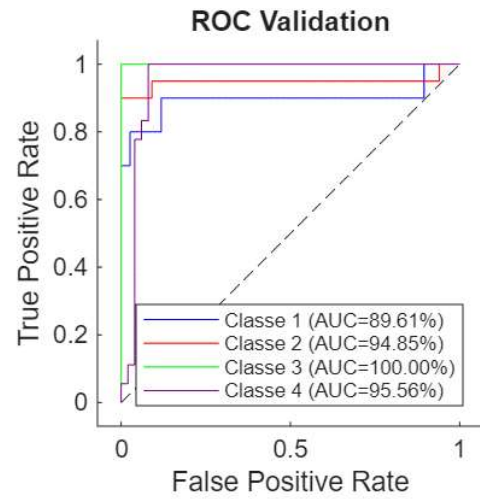
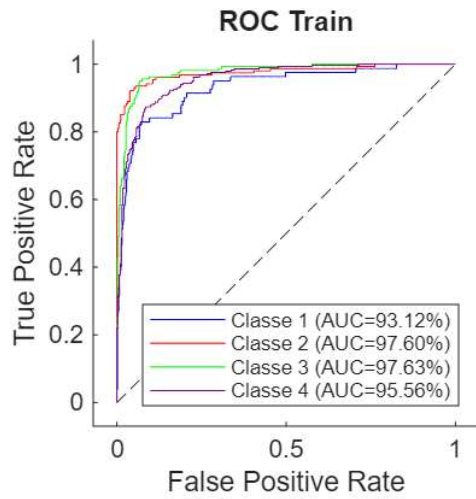
CEMRR PSR XNA 50-50



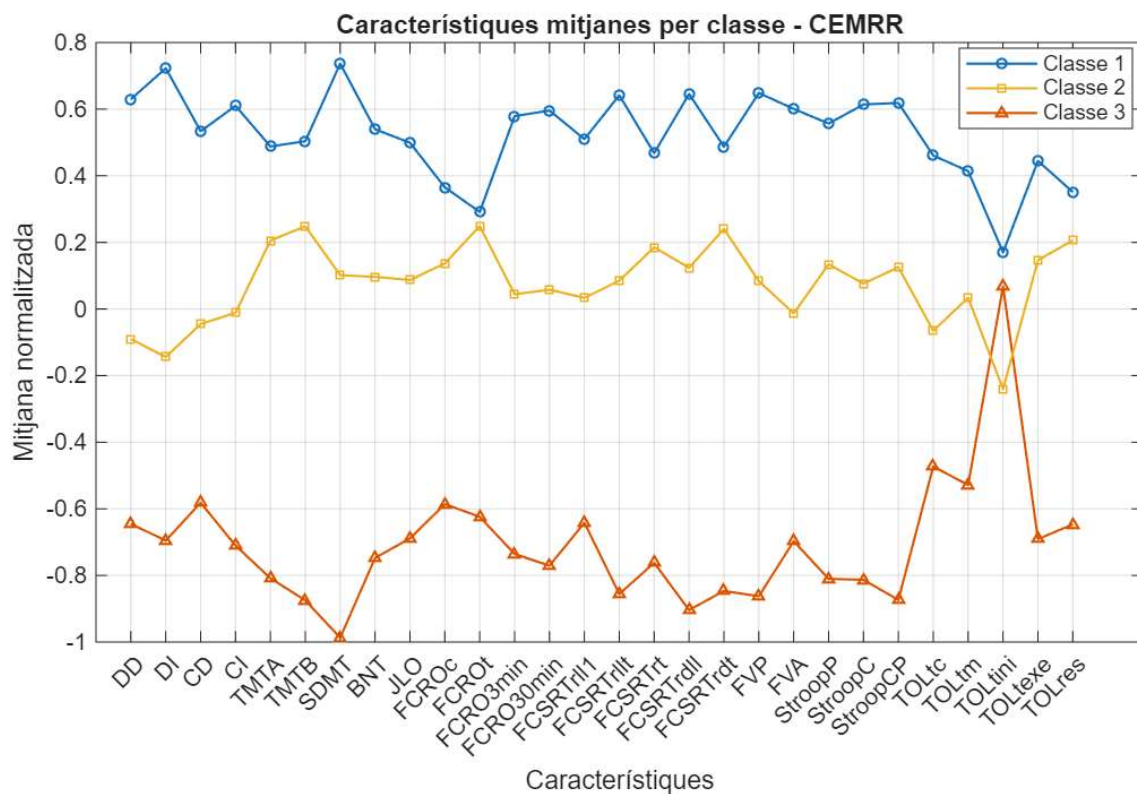
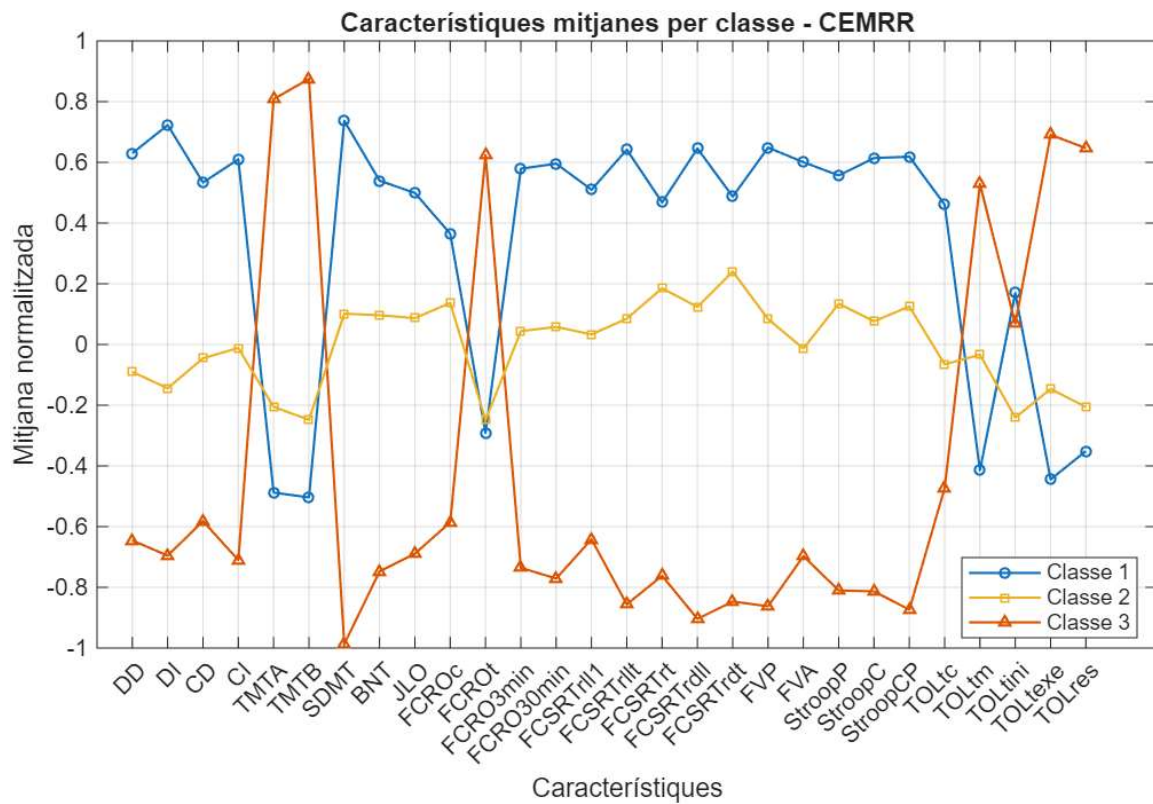
EMRR PSR XNA 100-100

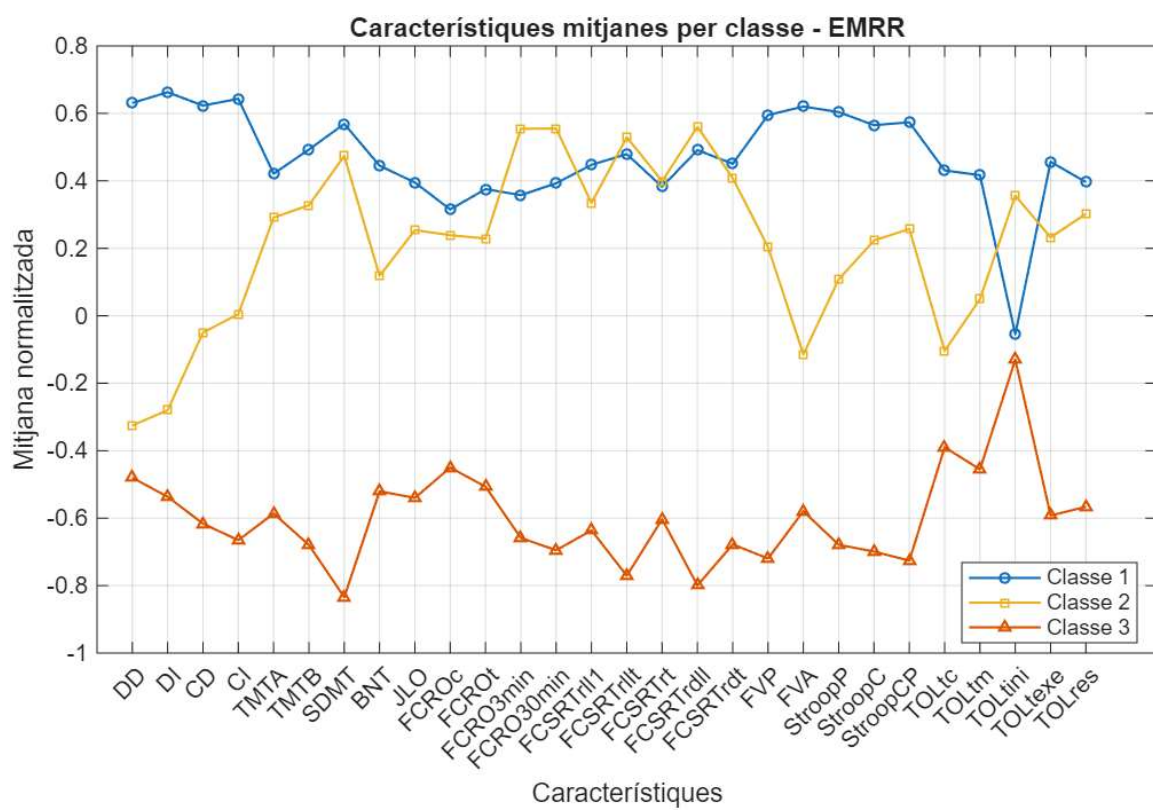
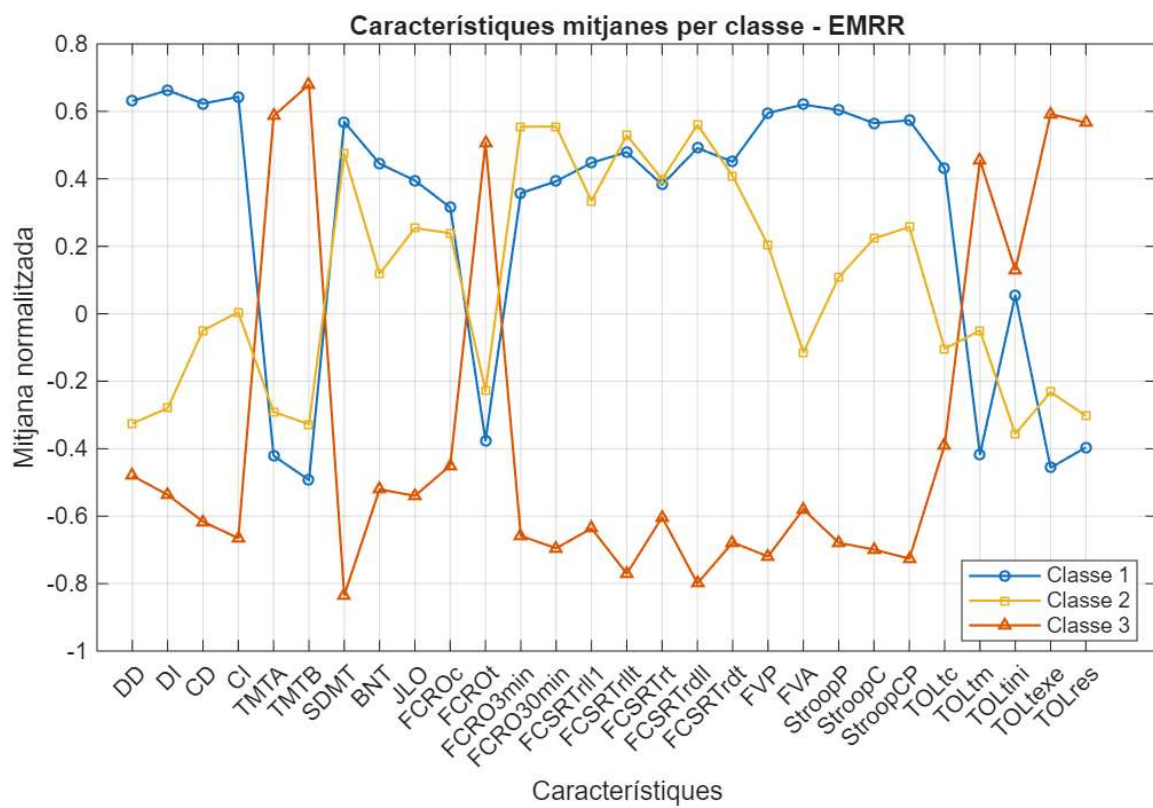


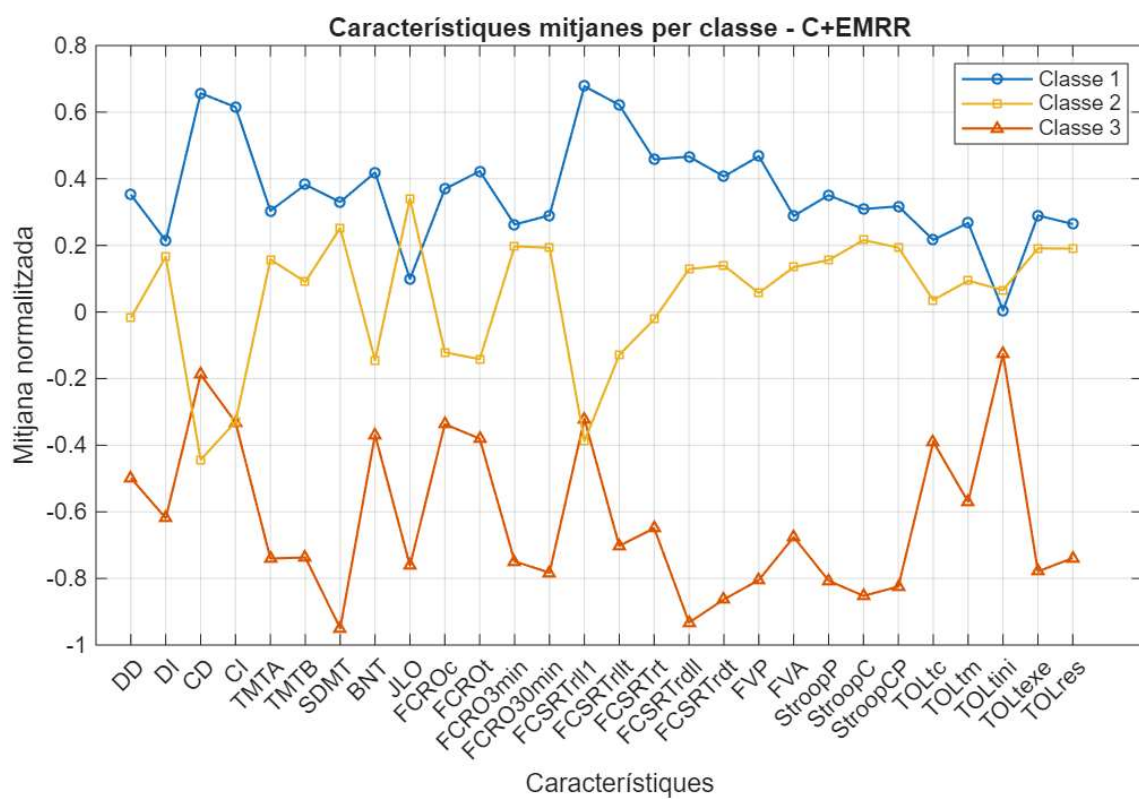
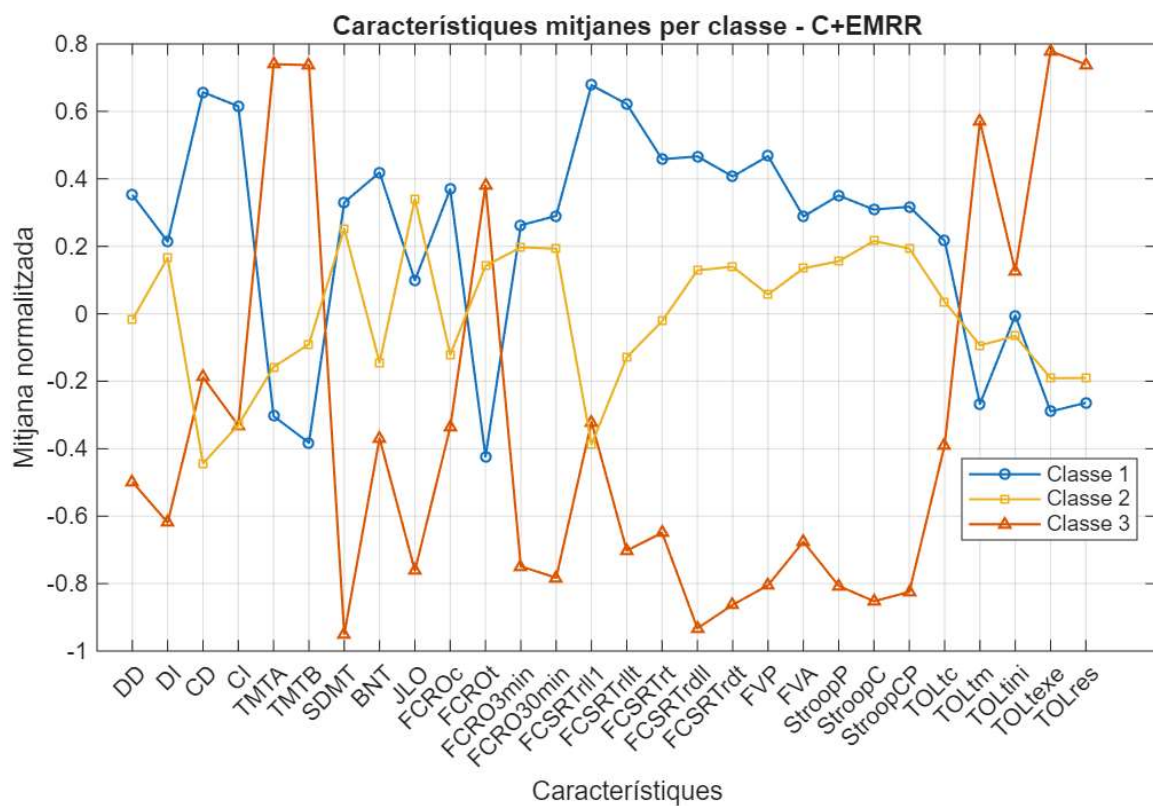
C+EMRR PSR XNA 50-50



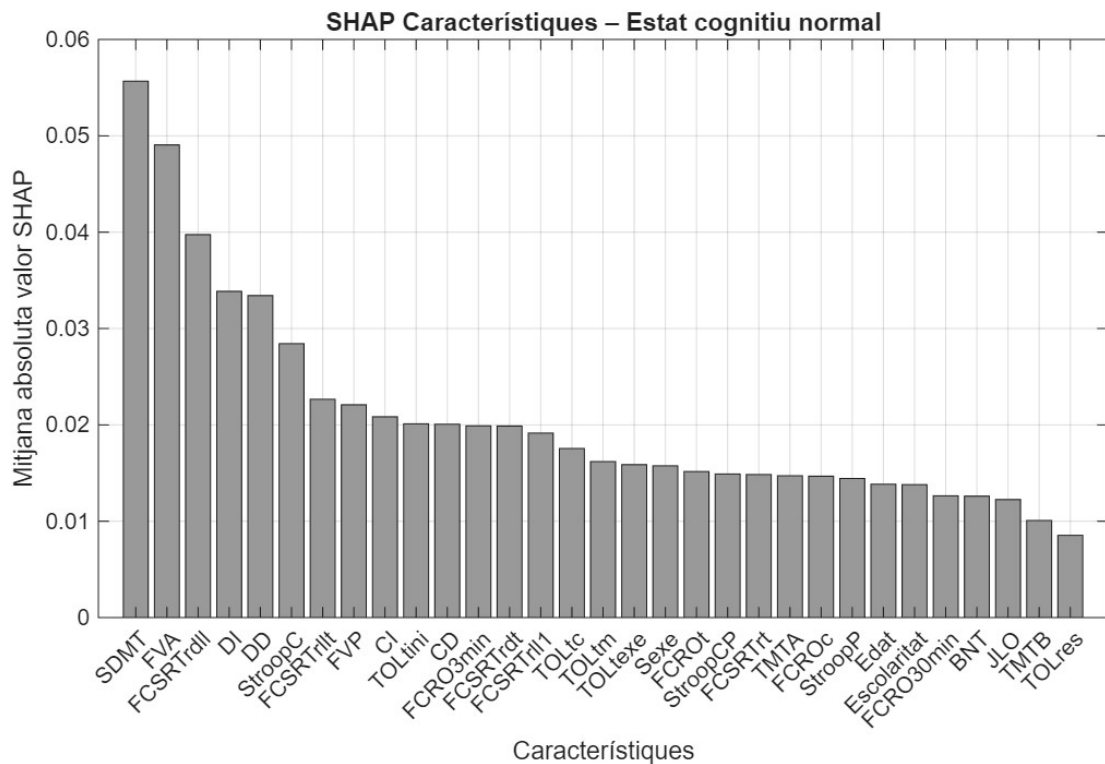
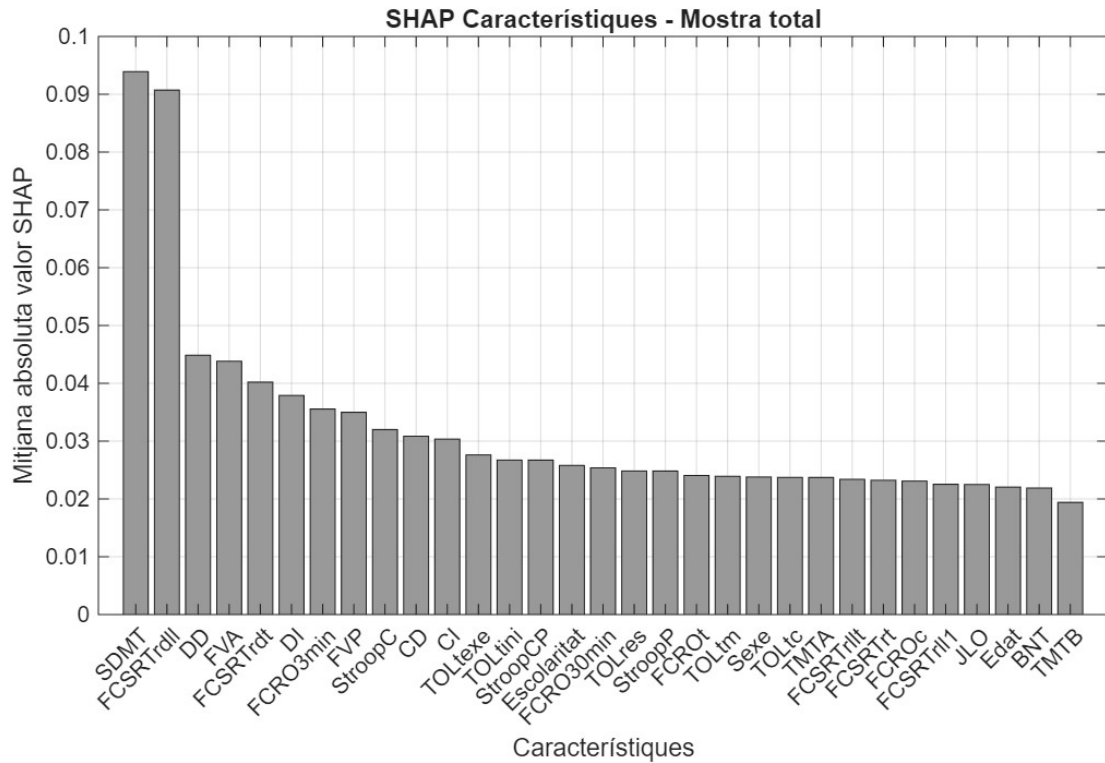
ANNEX 8. Patrons cognitius dels subjectes CEMRR, EMRR i C+EMRR, segmentats en 3 classes, tant amb els valors originals com amb els valors invertits

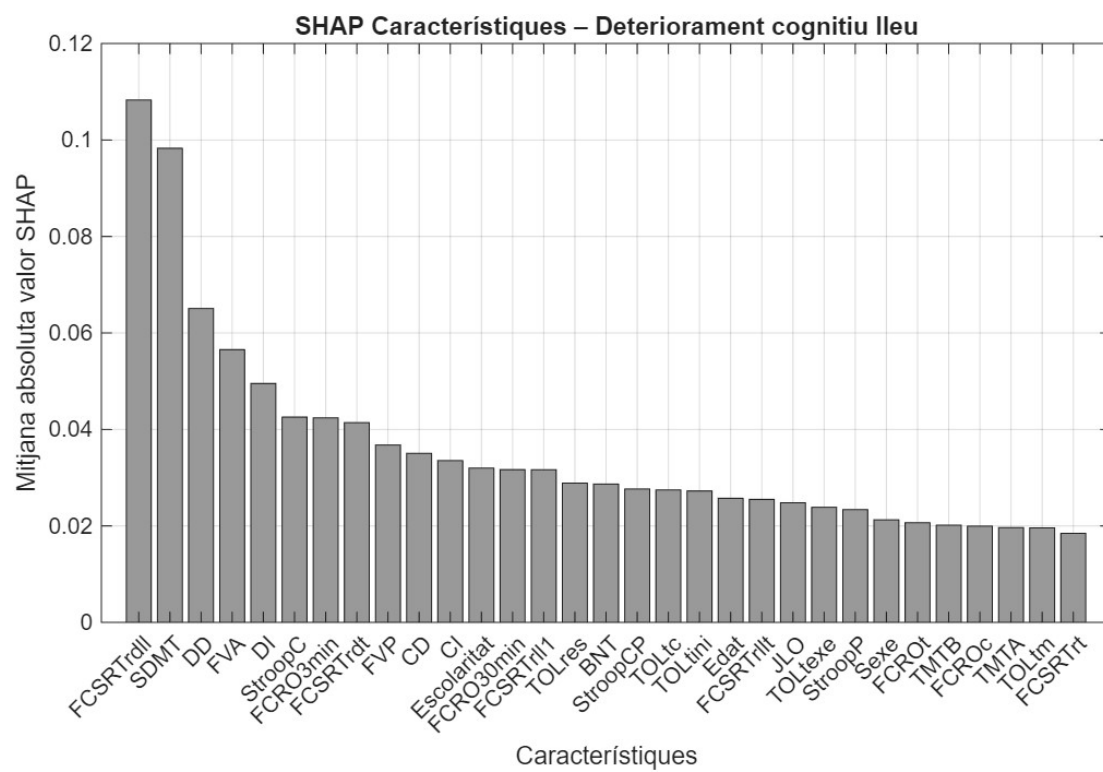


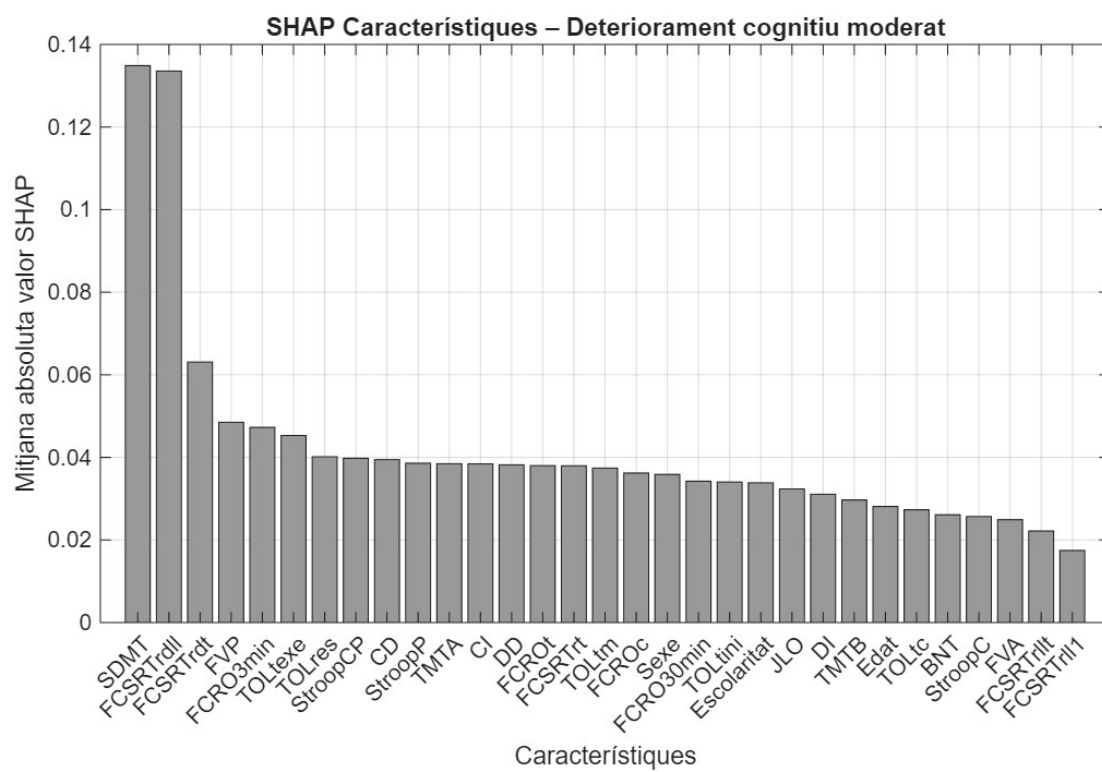




ANNEX 9. Pes de cada característiques en la classificació segons el valor de Shapley per: la mostra total, el grup amb estat cognitiu normal, amb deteriorament cognitiu lleu i amb deteriorament cognitiu moderat (CEMRR 3 classes)







ANNEX 10. Paràmetres descriptius dels 33 tests neuropsicològics per grup d'estudi de la MP

Taula A.10.1. Controls i subjectes amb malaltia de Parkinson amb estat cognitiu normal (MP_ECN).

	Controls (100)				MP_ECN (78)				
	N	Mín.	Máx.	m (± SD)	N	Mín.	Máx.	m (± SD)	p valor
DD	100	3	9	5,46 (±1,06)	78	4	9	5,85 (±1,02)	0,015
DI	100	2	7	3,99 (±1,14)	78	2	7	4,18 (±0,88)	0,227*
CD	100	2	6	4,01 (±1,05)	78	4	7	5,05 (±0,74)	<0,001
CI	100	1	6	3,32 (±0,99)	78	2	6	4,36 (±0,84)	<0,001
TMTA	100	17	188	62,38 (±27,44)	78	21	156	51,72 (±23,98)	0,007*
TMTB	100	47	428	152,26 (±79,74)	77	46	600	140,35 (±93,90)	0,356*
SDMT	100	8	67	30,5 (±13,48)	77	8	58	30,96 (±10,72)	0,805*
BNT	100	30	59	47,99 (±6,53)	77	41	59	51,35 (±4,74)	<0,001
TT	100	24	36	32,81 (±2,41)	68	27,5	36	34,22 (±2,04)	<0,001
JLO	100	12	30	22,89 (±4,22)	77	8	30	21,79 (±5,18)	0,121*

N: nombre subjectes; Mín: Mínim; Màx: Màxim; m: mitjana; SD: desviació estàndard; *no significança estadística en la prova d'ANOVA;
DD: Digits Directes; DI: Digits Inversos; CD: Corsi Directe; CI: Corsi Inversos; TMT: *Trail Making Test*; SDMT: *Symbol Digit Modalities Test*;
BNT: *Boston Naming Test*; TT: *Token Test*; JLO: *Judgment of Line Orientation*.

Taula A.10.1. (cont.)

	Controls (100)				MP_ ECN (78)				
	N	Mín.	Máx.	m (± SD)	N	Mín.	Máx.	m (± SD)	p valor
FCROc	100	10	36	30,53 (±5,74)	78	16	36	30,53 (±5,81)	0,999*
FCROt	100	71	565	234,79 (±106,27)	78	37	540	176,66 (±85,26)	<0,001
FCRO3min	100	0,5	31	13,76 (±6,16)	77	0,5	29,5	14,34 (±6,66)	0,538*
FCRO30min	100	0,5	30	13,81 (±5,78)	76	2	30	14,34 (±6,47)	0,599*
FCSRTrl1	100	0	11	5,25 (±2,24)	78	2	12	5,73 (±2,35)	0,166*
FCSRTrlt	100	4	35	20,38 (±7,02)	78	6	38	21,55 (±6,96)	0,269*
FCSRTrt	100	22	48	38,06 (±6,57)	78	12	48	39,85 (±7,04)	0,083*
FCSRTdll	100	0	15	7,70 (±3,38)	78	0	14	8,05 (±3,52)	0,500*
FCSRTrdt	100	7	16	13,18 (±2,50)	78	2	16	13,60 (±2,68)	0,280*
FVP	100	7	33	18,80 (±5,22)	78	12	39	20,54 (±4,79)	0,024*
FVA	100	4	30	12,94 (±5,36)	78	7	24	14,44 (±4,39)	0,047*

N: nombre subjectes; Mín: Mínim; Màx: Màxim; m: mitjana; SD: desviació estàndard; *no significança estadística en la prova d'ANOVA; FCRO: Figura Complexe de Rey-Osterrieth; FCSRT: *Free and Cued Selective Reminding Test* (rl1: record lliure primer assaig; rllt: record lliure total 3 assaigs; rt: record total (lliure + pista); rdll: record diferit lliure; rdt: record diferit total (lliure + pista)); FV: Fluència Verbal (P: paraules amb lletra "P"; A: Animals).

Taula A.10.1. (cont.)

	Controls (100)				MP_ ECN (78)				
	N	Mín.	Máx.	m (± SD)	N	Mín.	Máx.	m (± SD)	p valor
StroopP	100	21	130	86,24 (±21,31)	78	44	120	84,88 (±19,63)	0,664*
StroopC	100	18	97	55,01 (±14,56)	78	36	83	57,58 (±13,12)	0,225*
StroopCP	100	9	55	28,14 (±11,13)	78	7	59	30,99 (±10,75)	0,087*
TOLtc	100	0	8	4,00 (±2,04)	77	0	9	3,71 (±1,99)	0,351*
TOLtm	100	5	104	35,02 (±19,11)	76	4	74	37,11 (±15,50)	0,433*
TOLtini	100	10	415	74,86 (±56,83)	76	16	189	55,21 (±34,32)	0,008*
TOLtexe	100	100	873	331,20 (±144,88)	76	110	716	372,36 (±126,38)	0,047
TOLtres	100	110	967	406,06 (±160,12)	76	158	838	427,57 (±139,80)	0,346*
VOSPdo	100	9	20	16,36 (±2,32)	77	8	20	16,60 (±2,30)	0,488*
VOSPsp	100	4	18	11,97 (±2,80)	77	4	15	9,82 (±2,49)	<0,001
VOSPdp	100	13	20	19,62 (±1,05)	77	6	20	19,57 (±1,66)	0,832*
VOSPln	100	3	10	9,00 (±1,41)	77	3	10	8,73 (±1,47)	0,217*

N: nombre subjectes; Mín: Mínim; Màx: Màxim; m: mitjana; SD: desviació estàndard; *no significança estadística en la prova d'ANOVA; Stroop (P: lectura de noms de colors; C: denominació de colors; CP: denominació del color de la tinta amb interferència); TOL: Torre de Londres (tc: configuracions resoltes; tm: nombre total de moviments; tini: temps total d'inici; texe: temps total d'execució; tres: temps total resolució (inici + execució)); VOSP: *Visual Object and Space Perception Battery* (do: decisió d'objectes; sp: siluetes progressives; dp: discriminació de posició; ln: localització del número).

Taula A.10.2. Grup format per controls i subjectes amb malaltia de Parkinson amb estat cognitiu normal (barrejats) (Controls + MP_ECN), subjectes amb malaltia de Parkinson amb deteriorament cognitiu lleu (MP_DCL) i subjectes amb malaltia de Parkinson amb demència (MPD).

	Controls + MP_ECN (178)				MP_DCL (48)				MPD (29)				
	N	Mín.	Màx.	m (± SD)	N	Mín.	Màx.	m (± SD)	N	Mín.	Màx.	m (± SD)	p valor
DD	178	3	9	5,63 (±1,06)	48	4	8	5,35 (±0,93)	29	3	6	4,79 (±0,82)	<0,001
DI	178	2	7	4,07 (±1,04)	48	2	5	3,58 (±0,71)	29	2	5	3,03 (±0,68)	<0,001
CD	178	2	7	4,47 (±1,06)	48	3	7	4,60 (±0,79)	29	2	6	4,14 (±0,92)	<0,001
CI	178	1	6	3,78 (±1,06)	48	2	6	3,73 (±0,82)	29	2	4	3,10 (±0,72)	<0,001
TMTA	178	17	188	57,71 (±2,64)	48	38	195	75,38 (±32,28)	27	46	326	129,48 (±68,32)	<0,001
TMTB	177	46	600	147,04 (±85,89)	41	53	750	252,56 (±160,78)	11	127	605	296,91 (±128,04)	<0,001
SDMT	177	8	67	30,70 (±12,29)	47	4	42	19,38 (±7,70)	24	1	28	9,83 (±5,47)	<0,001
BNT	177	30	59	49,46 (±6,02)	48	35	60	48,46 (±4,86)	28	29	54	40,86 (±7,35)	<0,001
TT	168	24	36	33,42 (±2,30)	46	25	36	32,83 (±2,33)	23	18,5	35	30,02 (±4,14)	<0,001
JLO	177	8	30	22,41 (±4,67)	47	0	28	19,51 (±5,62)	24	1	23	13,75 (±6,24)	<0,001

N: nombre subjectes; Mín: Mínim; Màx: Màxim; m: mitjana; SD: desviació estàndard; p valor: significança estadística en la prova d'ANOVA; DD: Digits Directes; DI: Digits Inversos; CD: Corsi Directe; CI: Corsi Inversos; TMT: *Trail Making Test*; SDMT: *Symbol Digit Modalities Test*; BNT: *Boston Naming Test*; TT: *Token Test*; JLO: *Judgment of Line Orientation*.

Taula A.10.2. (cont.)

	Controls + MP_ ECN (178)				MP_ DCL (48)				MPD (29)				
	N	Mín.	Màx.	m (± SD)	N	Mín.	Màx.	m (± SD)	N	Mín.	Màx.	m (± SD)	p valor
FCROc	178	10	36	30,5 (±5,75)	47	14	36	27,52 (±7,39)	26	2,5	35	17,00 (±7,67)	<0,001
FCROt	178	37	565	209,32 (±101,57)	48	60	790	254,29 (±165,98)	26	120	674	309,65 (±152,81)	<0,001
FCRO3min	177	0,5	31	14,02 (±6,28)	46	0	28	9,20 (±6,47)	26	0	14	3,85 (±3,82)	<0,001
FCRO30min	176	0,5	30	14,01 (±5,97)	45	0	20	8,36 (±5,55)	26	0	15,5	4,04 (±3,86)	<0,001
FCSRTll1	178	0	12	5,46 (±2,29)	48	1	10	4,46 (±2,00)	29	1	14	3,59 (±2,63)	<0,001
FCSRTllt	178	4	38	20,89 (±7,00)	48	3	36	15,67 (±7,31)	29	1	42	10,59 (±7,69)	<0,001
FCSRTrt	178	12	48	38,84 (±6,82)	48	7	46	34,02 (±8,93)	29	3	48	24,07 (±11,16)	<0,001
FCSRTdll	178	0	15	7,85 (±3,44)	48	0	12	5,56 (±3,18)	29	0	16	3,31 (±3,59)	<0,001
FCSRTrdt	178	2	16	13,37 (±2,58)	48	2	16	11,42 (±3,46)	29	0	16	7,69 (±4,13)	<0,001
FVP	178	7	39	19,56 (±5,09)	48	6	28	14,21 (±4,67)	29	3	19	10,66 (±4,28)	<0,001
FVA	178	4	30	13,60 (±5,00)	48	0	23	10,92 (±5,01)	29	1	19	7,00 (±4,59)	<0,001

N: nombre subjectes; Mín: Mínim; Màx: Màxim; m: mitjana; SD: desviació estàndard; p valor: significança estadística en la prova d'ANOVA; FCRO: Figura Complexe de Rey-Osterrieth; FCSRT: *Free and Cued Selective Reminding Test* (rll1: record lliure primer assaig; rllt: record lliure total 3 assaigs; rt: record total (lliure + pista)); rdll: record diferit lliure; rdt: record diferit total (lliure + pista); FV: Fluència Verbal (P: paraules amb lletra "P"; A: Animals).

Taula A.10.2. (cont.)

	Controls + MP_ ECN (178)				MP_ DCL (48)				MPD (29)				
	N	Mín.	Màx.	m (± SD)	N	Mín.	Màx.	m (± SD)	N	Mín.	Màx.	m (± SD)	p valor
StroopP	178	21	130	85,65 (±20,54)	47	30	112	65,57 (±18,59)	27	12	99	55,19 (±19,41)	<0,001
StroopC	178	18	97	56,13 (±13,97)	47	29	76	45,62 (±9,97)	27	6	66	35,07 (±12,02)	<0,001
StroopCP	178	7	59	29,39 (±11,02)	47	7	40	20,28 (±8,62)	27	3	30	15,00 (±7,29)	<0,001
TOLtc	177	0	9	3,88 (±2,01)	42	0	8	2,93 (±2,18)	15	0	5	2,20 (±1,37)	<0,001
TOLtm	176	4	104	35,93 (±17,52)	40	8	114	44,38 (±25,24)	14	11	100	55,21 (±26,01)	<0,001
TOLtini	176	10	415	66,25 (49,00±)	40	14	179	54,08 (±31,66)	14	31	238	87,71 (±59,29)	<0,001
TOLtexe	176	100	873	349,23 (±137,57)	40	127	786	444,55 (±172,49)	14	352	974	634,50 (±188,36)	<0,001
TOLtres	176	110	967	415,49 (±150,78)	40	154	862	498,5 (±196,76)	14	409	1088	719,36 (±204,74)	<0,001
VOSPdo	177	8	20	16,47 (±2,30)	48	9	20	15,54 (±2,27)	28	7	19	13,86 (±2,77)	<0,001
VOSPsp	177	4	18	11,03 (±2,86)	48	5	18	11,52 (±2,57)	28	8	17	12,54 (±2,46)	<0,001
VOSPdp	177	6	20	19,60 (±1,34)	48	9	20	19,21 (±1,71)	28	15	20	17,79 (±1,62)	<0,001
VOSPln	177	3	10	8,88 (±1,44)	48	3	10	8,50 (±1,53)	28	0	10	6,36 (±2,71)	<0,001

N: nombre subjectes; Mín: Mínim; Màx: Màxim; m: mitjana; SD: desviació estàndard; p valor: significança estadística en la prova d'ANOVA; Stroop (P: lectura de noms de colors; C: denominació de colors; CP: denominació del color de la tinta amb interferència); TOL: Torre de Londres (tc: configuracions resoltes; tm: nombre total de moviments; tini: temps total d'inici; texe: temps total d'execució; tres: temps total resolució (inici + execució)); VOSP: *Visual Object and Space Perception Battery* (do: decisió d'objectes; sp: siluetes progressives; dp: discriminació de posició; ln: localització del número).

Taula A.10.3. Subjectes amb malaltia de Parkinson amb estat cognitiu normal (MP_ENC), amb deteriorament cognitiu lleu (MP_DCL) i amb demència (MPD).

	MP_ENC (78)				MP_DCL (48)				MPD (29)				
	N	Mín.	Máx.	m (± SD)	N	Mín.	Máx.	m (± SD)	N	Mín.	Máx.	m (± SD)	p valor
DD	78	4	9	5,85 (±1,02)	48	4	8	5,35 (±0,93)	29	3	6	4,79 (±0,82)	<0,001
DI	78	2	7	4,18 (±0,88)	48	2	5	3,58 (±0,71)	29	2	5	3,03 (±0,68)	<0,001
CD	78	4	7	5,05 (±0,74)	48	3	7	4,60 (±0,79)	29	2	6	4,14 (±0,92)	<0,001
CI	78	2	6	4,36 (±0,84)	48	2	6	3,73 (±0,82)	29	2	4	3,10 (±0,72)	<0,001
TMTA	78	21	156	51,72 (±23,98)	48	38	195	75,38 (±32,28)	27	46	326	129,48 (±68,32)	<0,001
TMTB	77	46	600	140,35 (±93,90)	41	53	750	252,56 (±160,78)	11	127	605	296,91 (±128,04)	<0,001
SDMT	77	8	58	30,96 (±10,72)	47	4	42	19,38 (±7,70)	24	1	28	9,83 (±5,47)	<0,001
BNT	77	41	59	51,35 (±4,74)	48	35	60	48,46 (±4,86)	28	29	54	40,86 (±7,35)	<0,001
TT	68	27,5	36	34,22 (±2,04)	46	25	36	32,83 (±2,33)	23	18,5	35	30,02 (±4,14)	<0,001
JLO	77	8	30	21,79 (±5,18)	47	0	28	19,51 (±5,62)	24	1	23	13,75 (±6,24)	<0,001

N: nombre subjectes; Mín: Mínim; Màx: Màxim; m: mitjana; SD: desviació estàndard; p valor: significança estadística en la prova d'ANOVA; DD: Digits Directes; DI: Digits Inversos; CD: Corsi Directe; CI: Corsi Inversos; TMT: *Trail Making Test*; SDMT: *Symbol Digit Modalities Test*; BNT: *Boston Naming Test*; TT: *Token Test*; JLO: *Judgment of Line Orientation*.

Taula A.10.3. (cont.)

	MP_ECN (78)				MP_DCL (48)				MPD (29)				
	N	Mín.	Màx.	m (± SD)	N	Mín.	Màx.	m (± SD)	N	Mín.	Màx.	m (± SD)	p valor
FCROc	78	16	36	30,53 (±5,81)	47	14	36	27,52 (±7,39)	26	2,5	35	17,00 (±7,67)	<0,001
FCROt	78	37	540	176,66 (±85,26)	48	60	790	254,29 (±165,98)	26	120	674	309,65 (±152,81)	<0,001
FCRO3min	77	0,5	29,5	14,34 (±6,66)	46	0	28	9,20 (±6,47)	26	0	14	3,85 (±3,82)	<0,001
FCRO30min	76	2	30	14,34 (±6,47)	45	0	20	8,36 (±5,55)	26	0	15,5	4,04 (±3,86)	<0,001
FCSRTrl1	78	2	12	5,73 (±2,35)	48	1	10	4,46 (±2,00)	29	1	14	3,59 (±2,63)	<0,001
FCSRTrlt	78	6	38	21,55 (±6,96)	48	3	36	15,67 (±7,31)	29	1	42	10,59 (±7,69)	<0,001
FCSRTrt	78	12	48	39,85 (±7,04)	48	7	46	34,02 (±8,93)	29	3	48	24,07 (±11,16)	<0,001
FCSRTdll	78	0	14	8,05 (±3,52)	48	0	12	5,56 (±3,18)	29	0	16	3,31 (±3,59)	<0,001
FCSRTdt	78	2	16	13,60 (±2,68)	48	2	16	11,42 (±3,46)	29	0	16	7,69 (±4,13)	<0,001
FVP	78	12	39	20,54 (±4,79)	48	6	28	14,21 (±4,67)	29	3	19	10,66 (±4,28)	<0,001
FVA	78	7	24	14,44 (±4,39)	48	0	23	10,92 (±5,01)	29	1	19	7,00 (±4,59)	<0,001

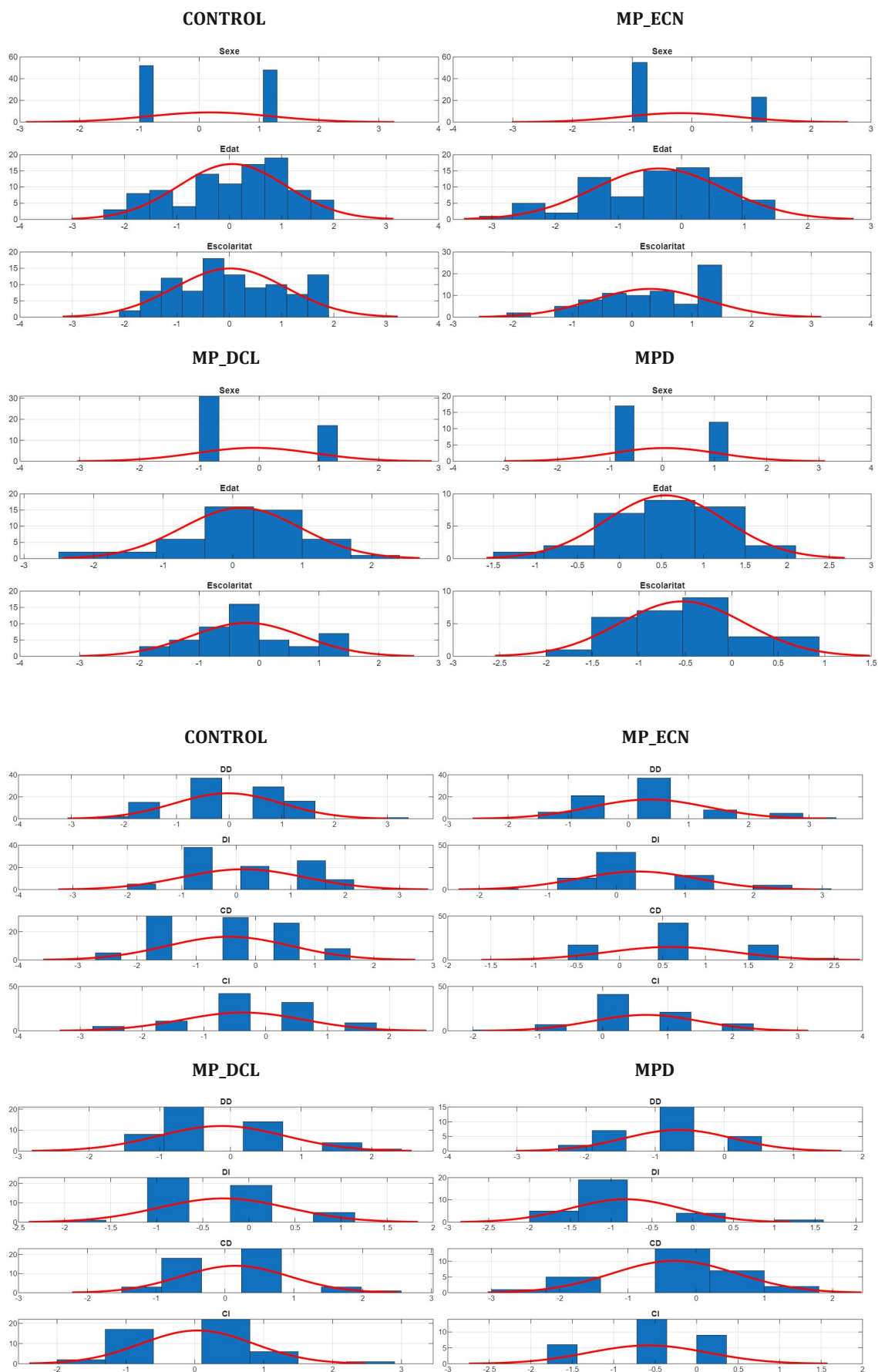
N: nombre subjectes; Mín: Mínim; Màx: Màxim; m: mitjana; SD: desviació estàndard; p valor: significança estadística en la prova d'ANOVA; FCRO: Figura Complexe de Rey-Osterrieth; FCSRT: *Free and Cued Selective Reminding Test* (rl1: record lliure primer assaig; rlt: record lliure total 3 assaigs; rt: record total (lliure + pista); rdll: record diferit lliure; rdt: record diferit total (lliure + pista)); FV: Fluència Verbal (P: paraules amb lletra "P"; A: Animals).

Taula A.10.3. (cont.)

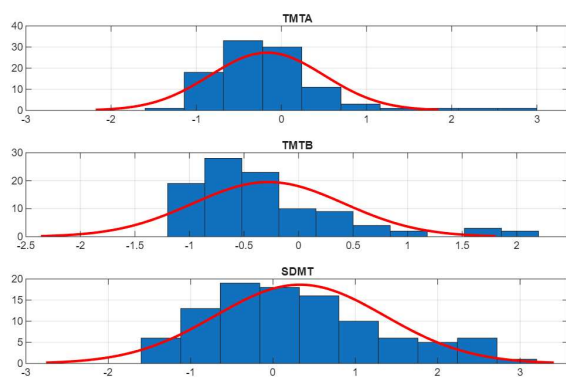
	MP_ ECN (78)				MP_ DCL (48)				MPD (29)				
	N	Mín.	Màx.	m (± SD)	N	Mín.	Màx.	m (± SD)	N	Mín.	Màx.	m (± SD)	p valor
StroopP	78	44	120	84,88 (±19,63)	47	30	112	65,57 (±18,59)	27	12	99	55,19 (±19,41)	<0,001
StroopC	78	36	83	57,58 (±13,12)	47	29	76	45,62 (±9,97)	27	6	66	35,07 (±12,02)	<0,001
StroopCP	78	7	59	30,99 (±10,75)	47	7	40	20,28 (±8,62)	27	3	30	15,00 (±7,29)	<0,001
TOLtc	77	0	9	3,71 (±1,99)	42	0	8	2,93 (±2,18)	15	0	5	2,20 (±1,37)	<0,001
TOLtm	76	4	74	37,11 (±15,50)	40	8	114	44,38 (±25,24)	14	11	100	55,21 (±26,01)	<0,001
TOLtini	76	16	189	55,21 (±34,32)	40	14	179	54,08 (±31,66)	14	31	238	87,71 (±59,29)	<0,001
TOLtexe	76	110	716	372,36 (±126,38)	40	127	786	444,55 (±172,49)	14	352	974	634,50 (±188,36)	<0,001
TOLtres	76	158	838	427,57 (±139,80)	40	154	862	498,50 (±185,49)	14	409	1088	719,36 (±204,74)	<0,001
VOSPdo	77	8	20	16,60 (±2,30)	48	9	20	15,54 (±2,27)	28	7	19	13,86 (±2,77)	<0,001
VOSPsp	77	4	15	9,82 (±2,49)	48	5	18	11,52 (±2,57)	28	8	17	12,54 (±2,46)	<0,001
VOSPdp	77	6	20	19,57 (±1,66)	48	9	20	19,21 (±1,71)	28	15	20	17,79 (±1,62)	<0,001
VOSPln	77	3	10	8,73 (±1,47)	48	3	10	8,50 (±1,53)	28	0	10	6,36 (±2,71)	<0,001

N: nombre subjectes; Mín: Mínim; Màx: Màxim; m: mitjana; SD: desviació estàndard; p valor: significança estadística en la prova d'ANOVA; Stroop (P: lectura de noms de colors; C: denominació de colors; CP: denominació del color de la tinta amb interferència); TOL: Torre de Londres (tc: configuracions resoltes; tm: nombre total de moviments; tini: temps total d'inici; texe: temps total d'execució; tres: temps total resolució (inici + execució)); VOSP: *Visual Object and Space Perception Battery* (do: decisió d'objectes; sp: siluetes progressives; dp: discriminació de posició; ln: localització del número).

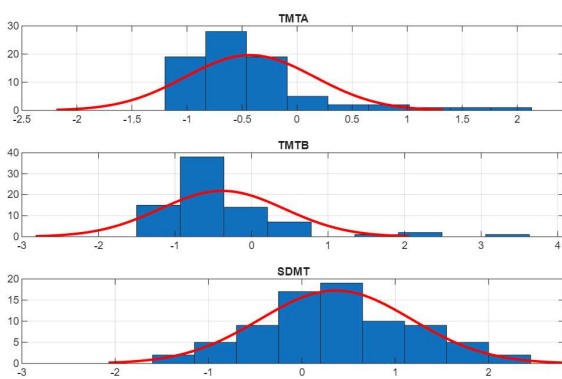
ANNEX 11. Histogrames grup control i subjectes amb MP estat cognitiu normal (MP_ECN), deteriorament cognitiu lleu (MP_DCL) i demència (MPD)



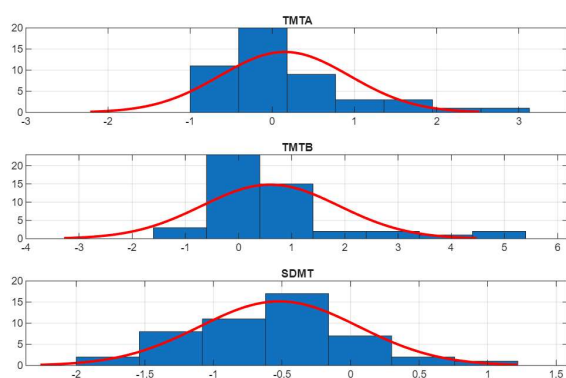
CONTROL



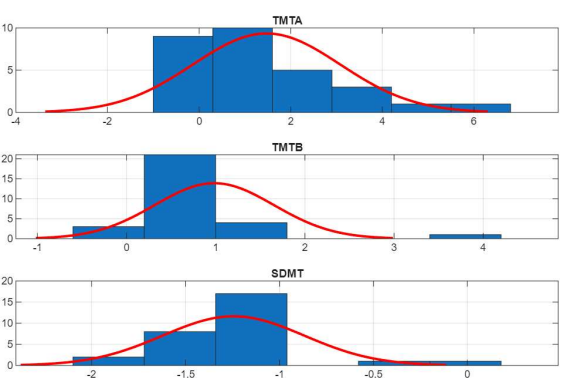
MP_ECN



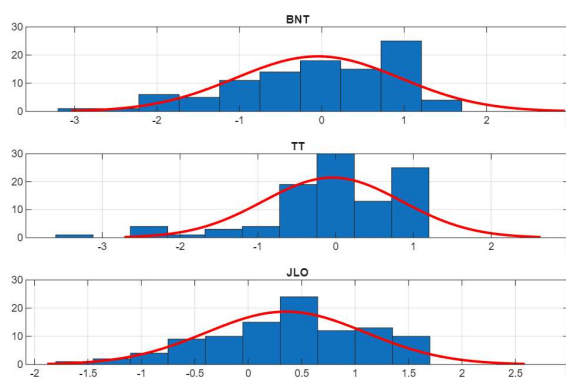
MP_DCL



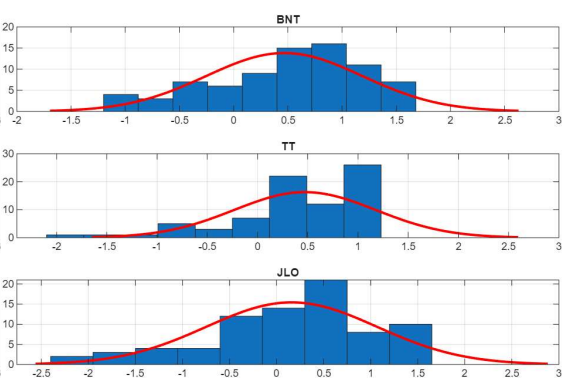
MPD



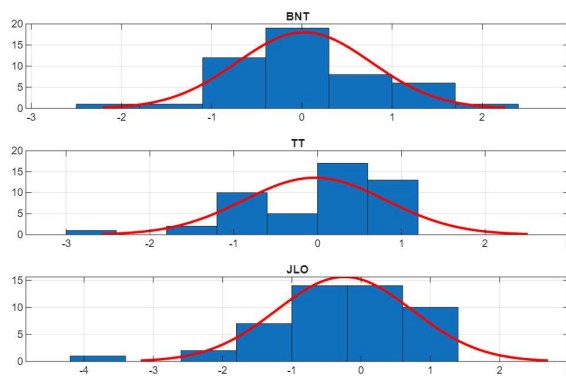
CONTROL



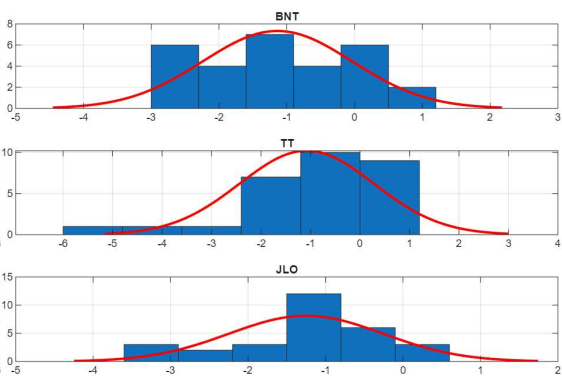
MP_ECN



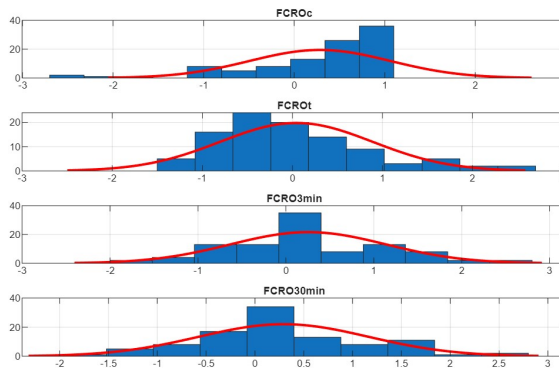
MP_DCL



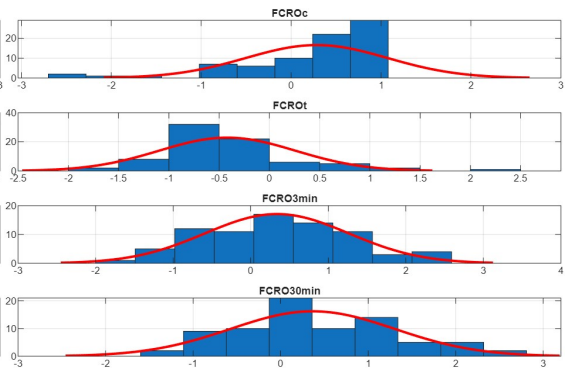
MPD



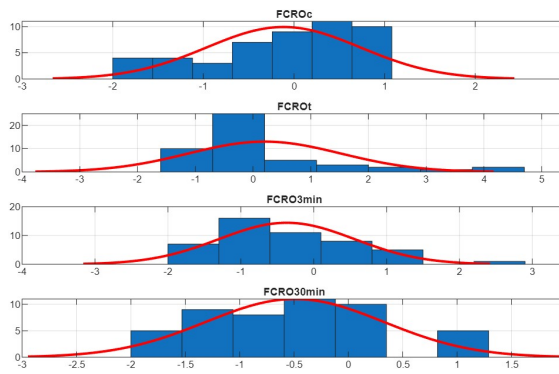
CONTROL



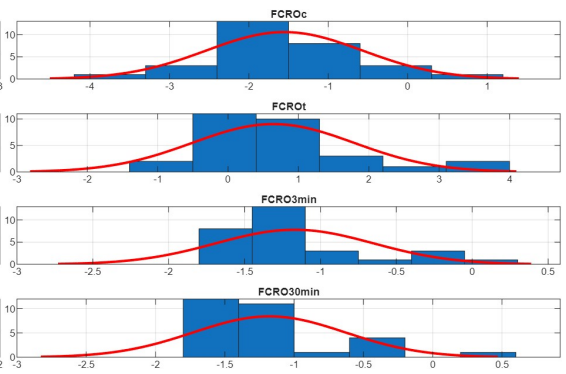
MP_ECN



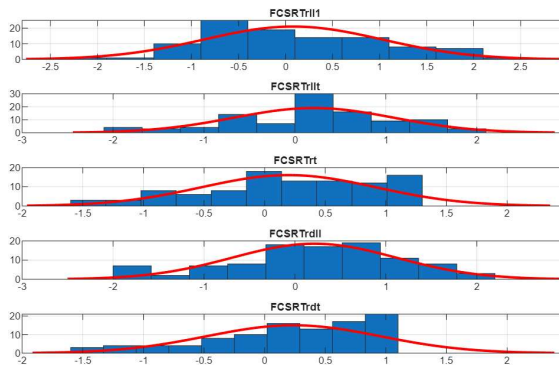
MP_DCL



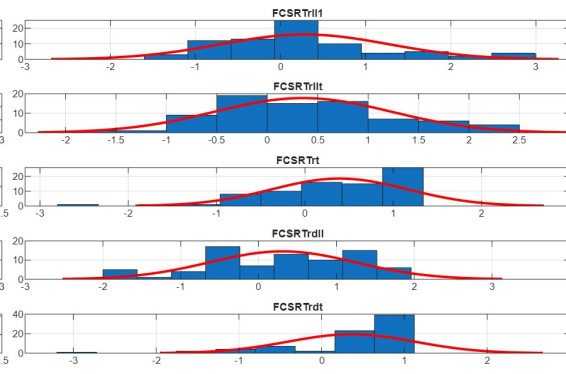
MPD



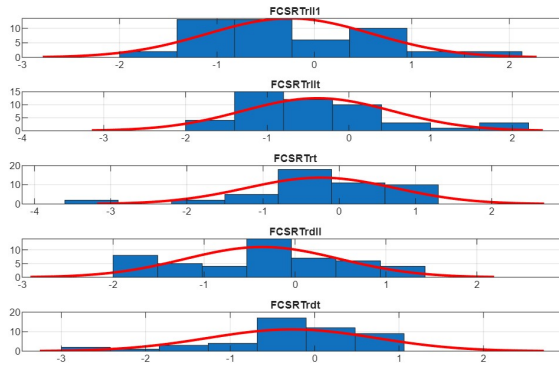
CONTROL



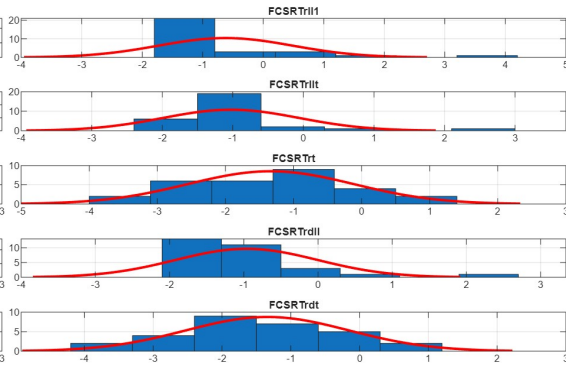
MP_ECN

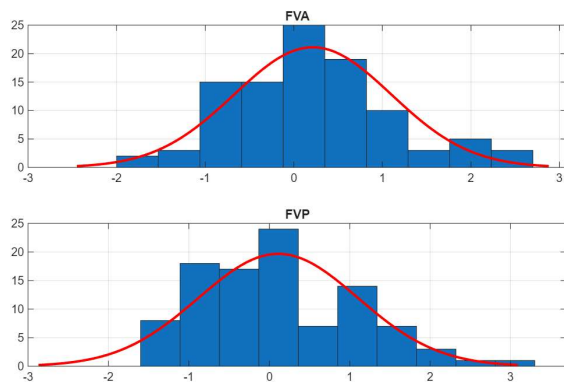
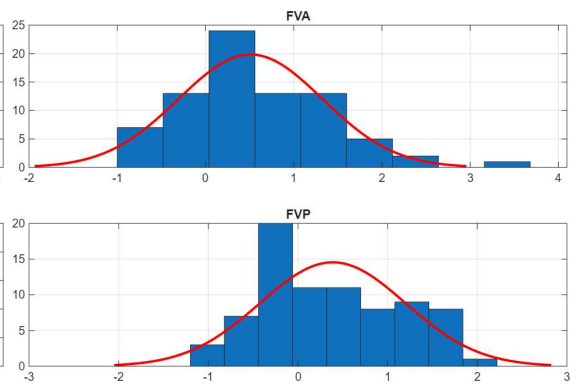
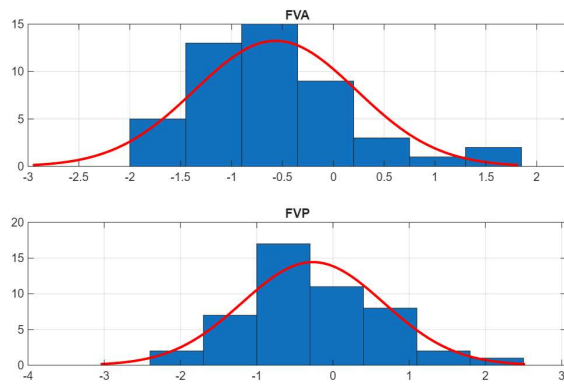
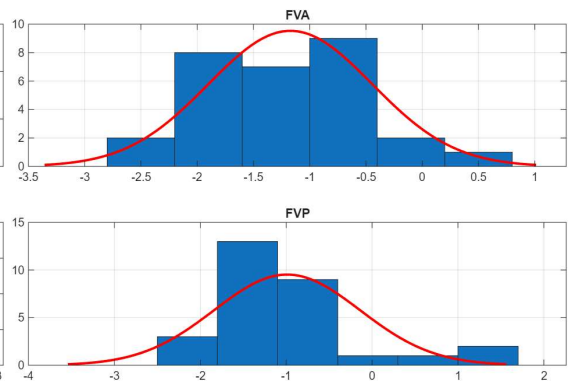
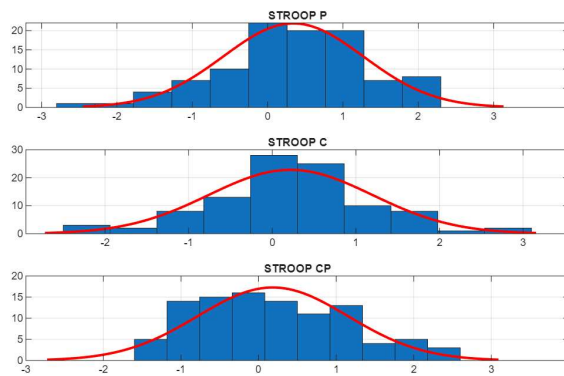
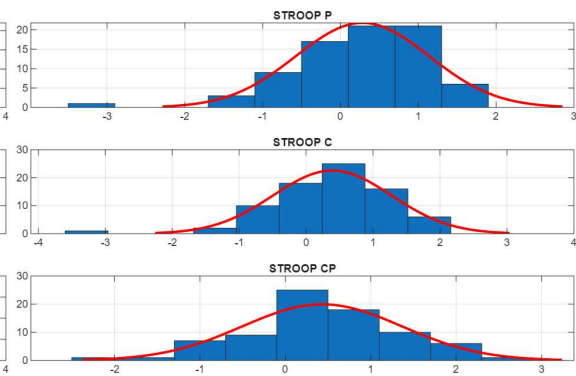
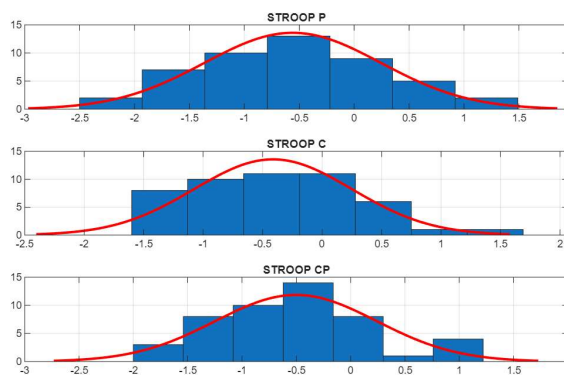
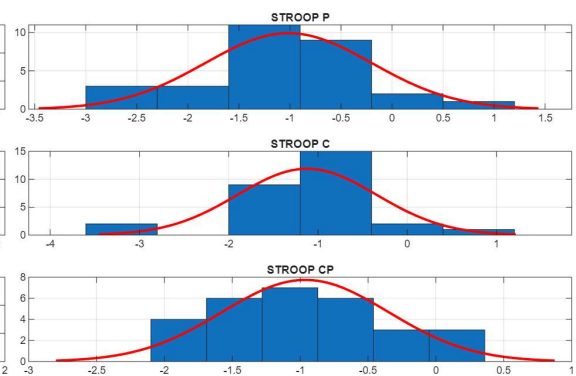


MP_DCL

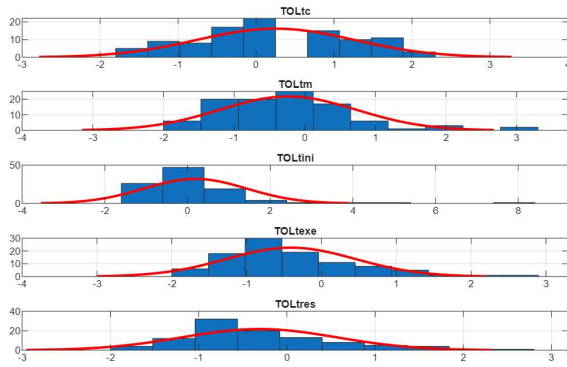


MPD

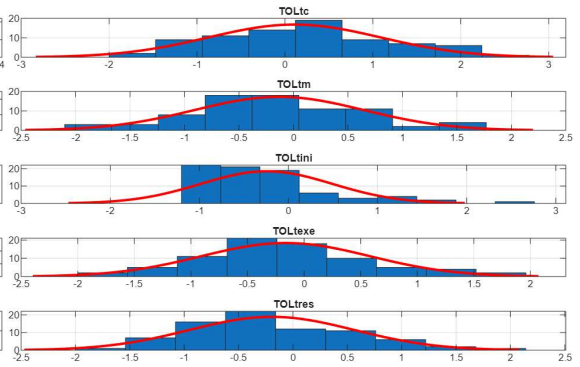


CONTROL**MP_ECN****MP_DCL****MPD****CONTROL****MP_ECN****MP_DCL****MPD**

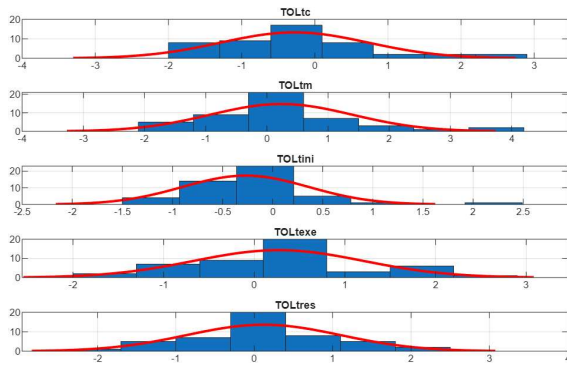
CONTROL



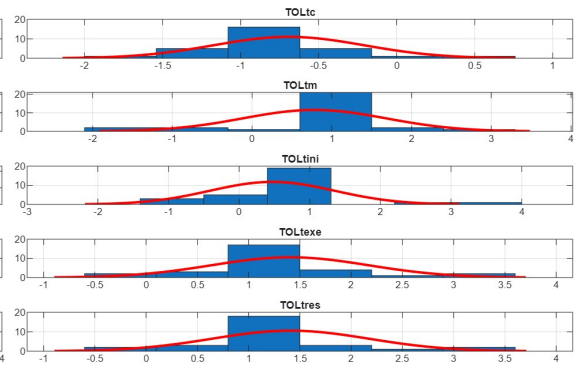
MP_ECN



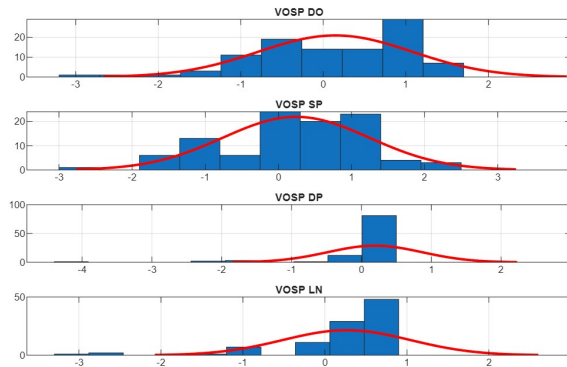
MP_DCL



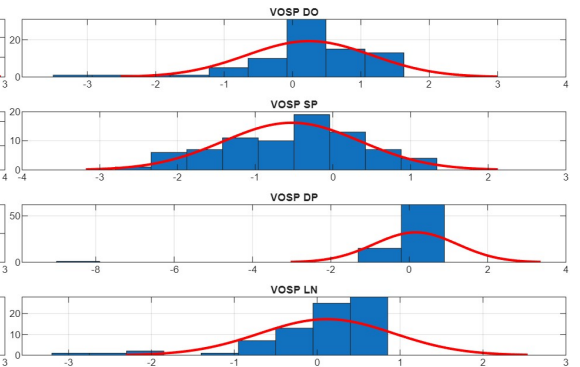
MPD



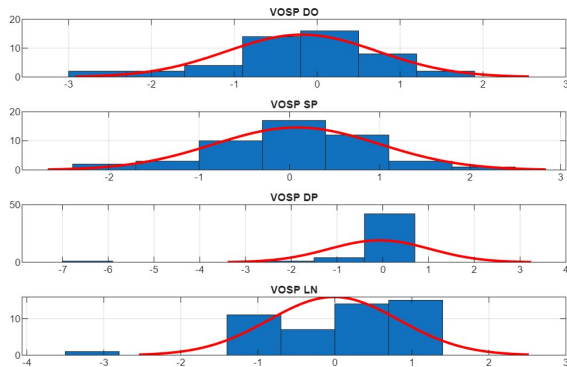
CONTROL



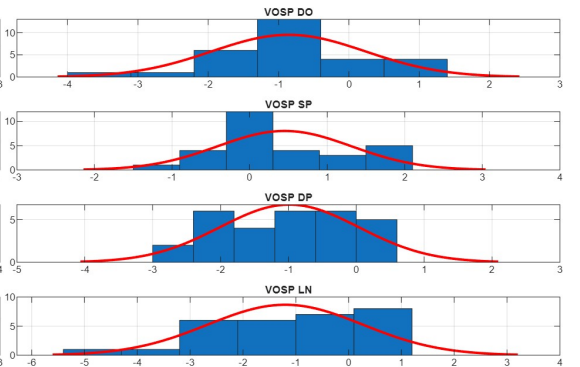
MP_ECN



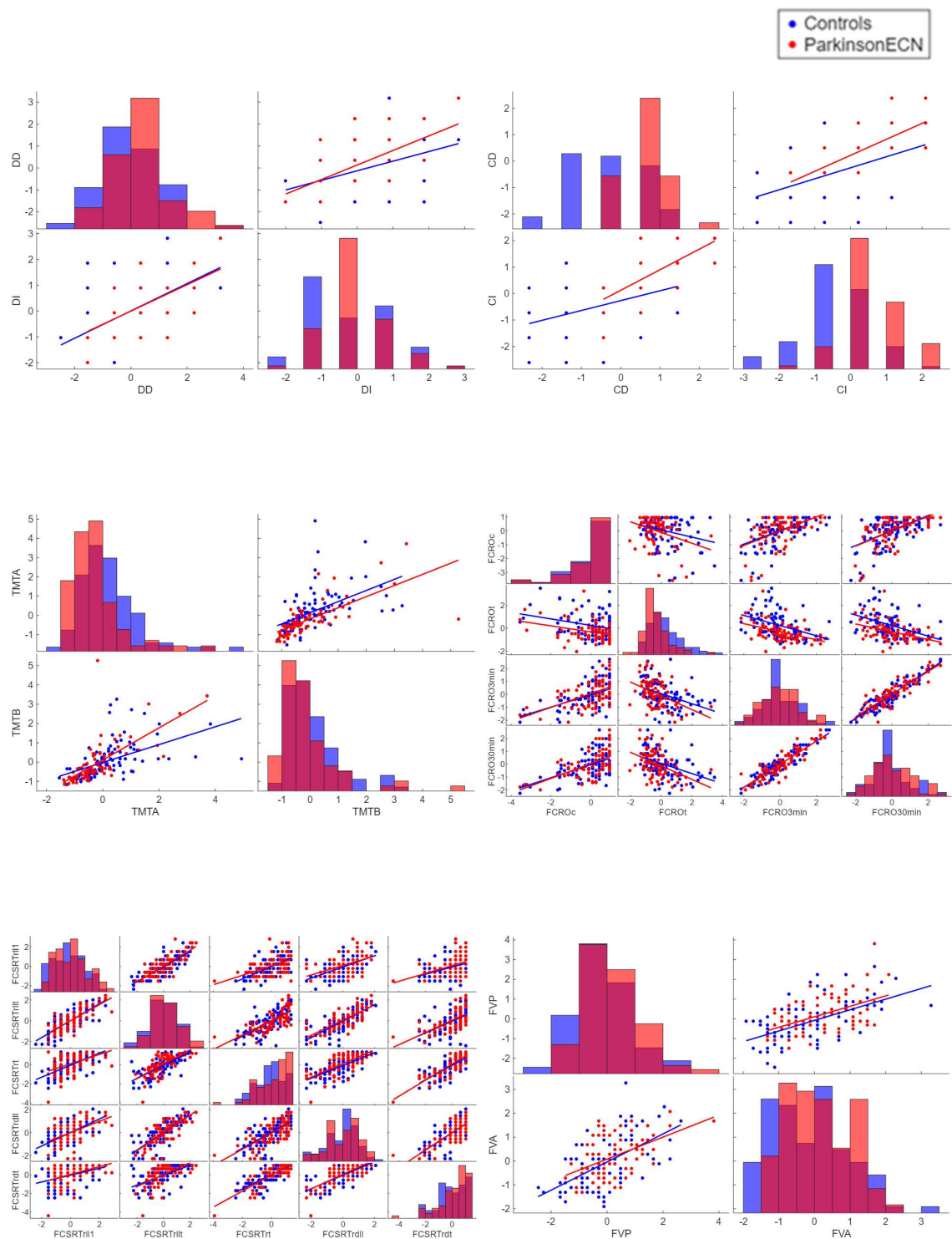
MP_DCL

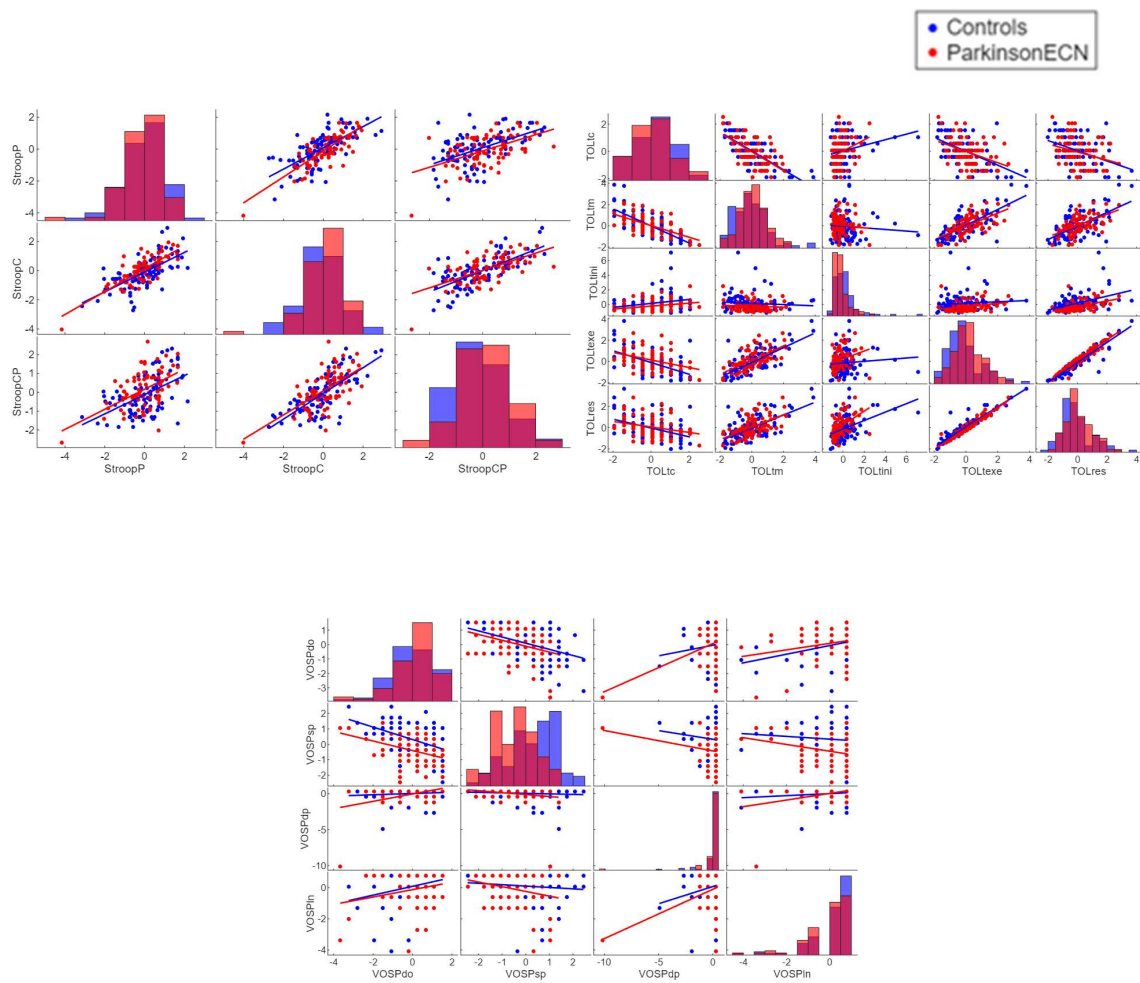


MPD

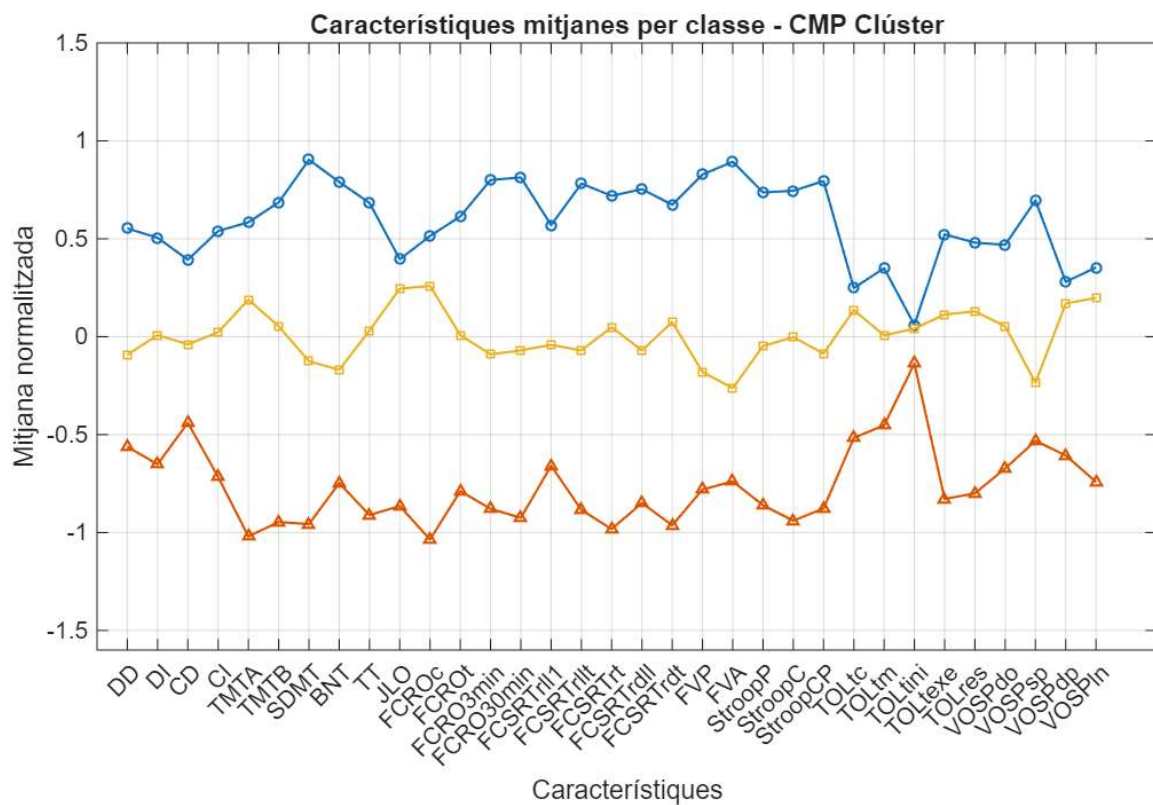
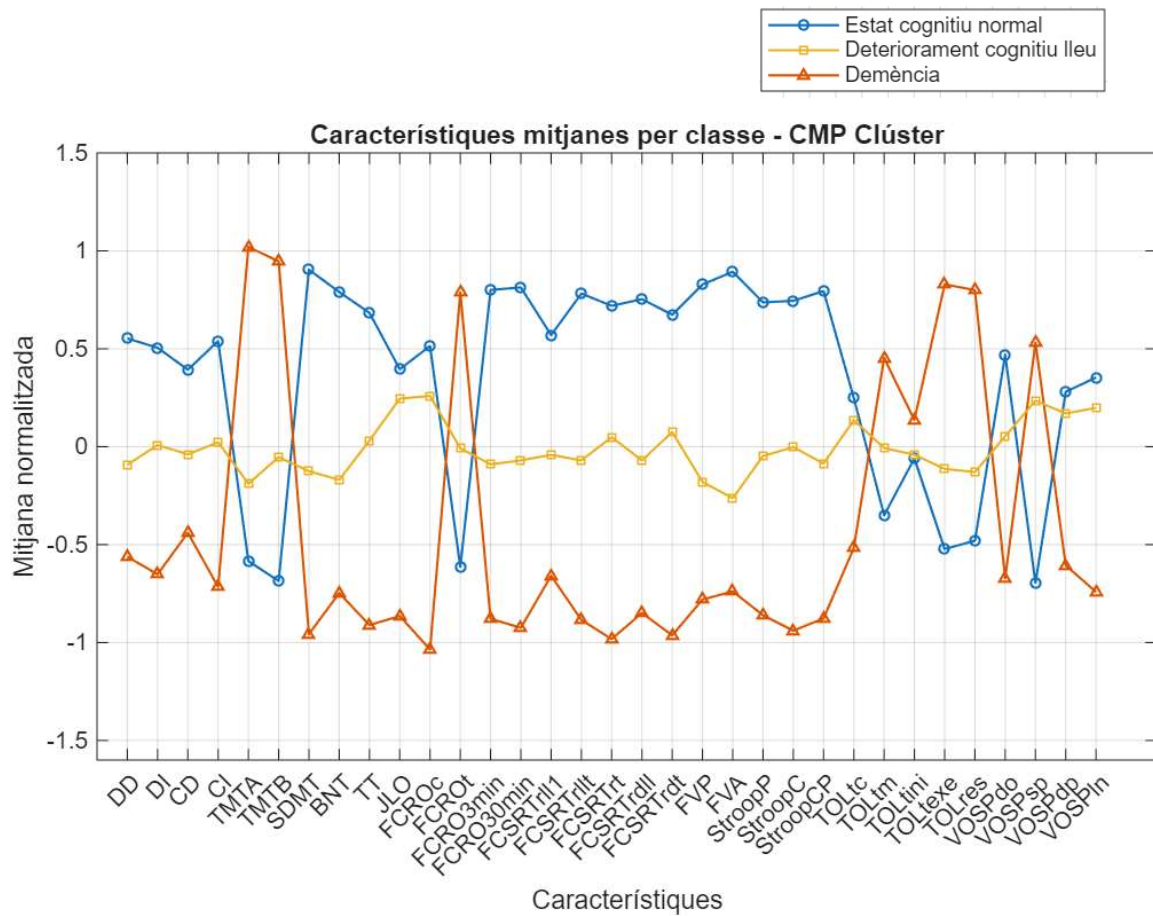


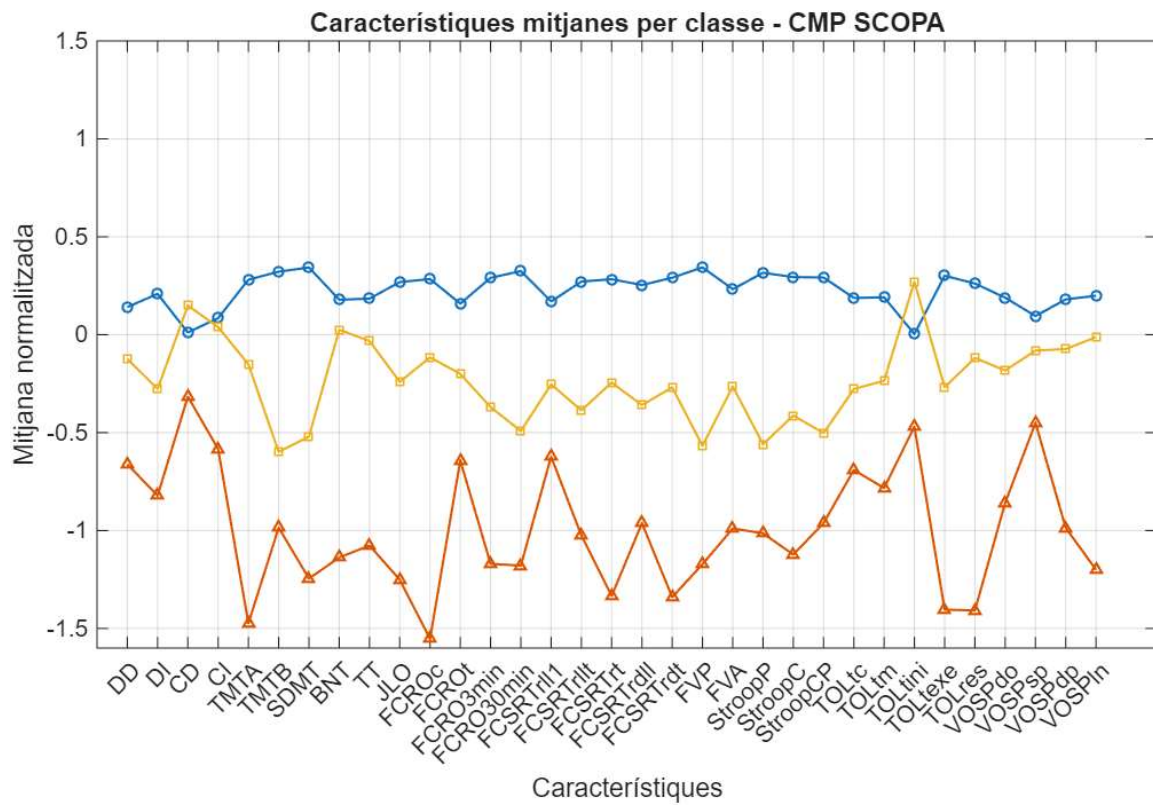
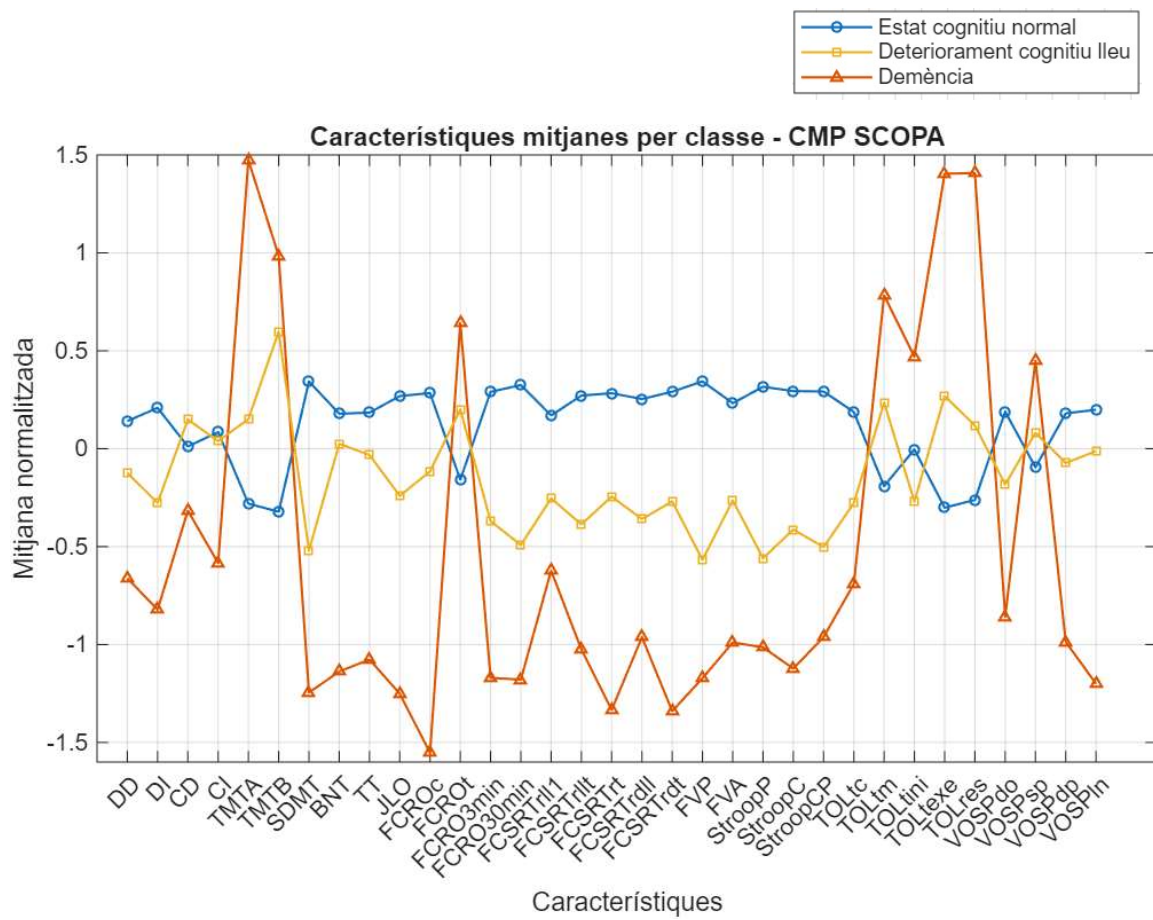
ANNEX 12. Correlacions dels 33 tests neuropsicològics entre el grup control i subjectes amb Parkinson estat cognitiu normal (ECN)

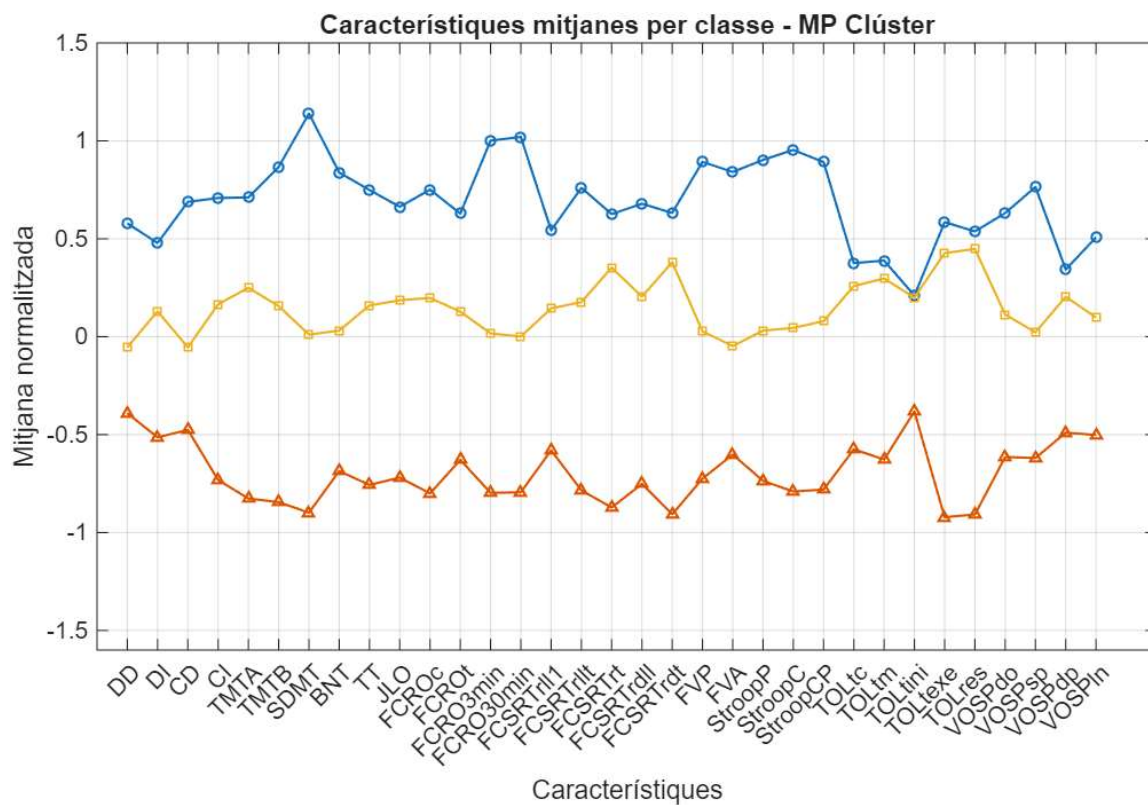
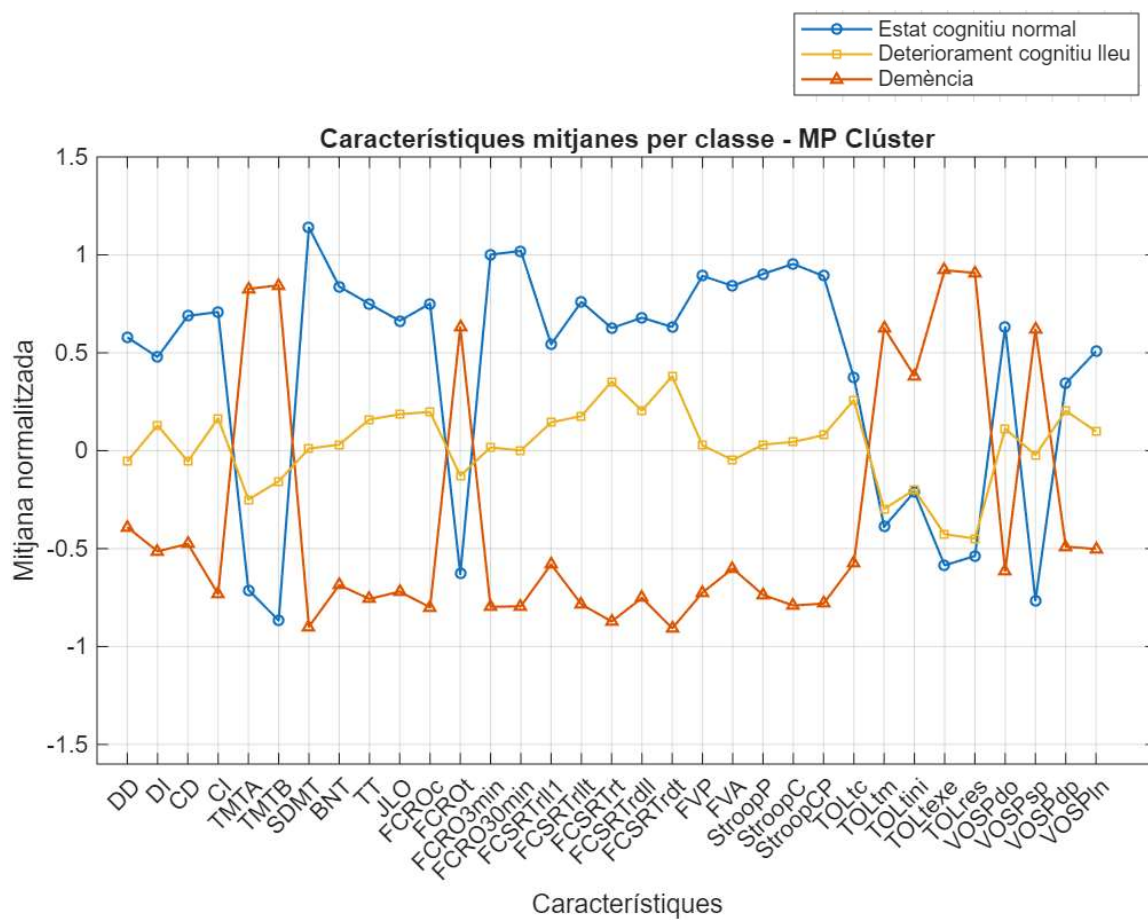


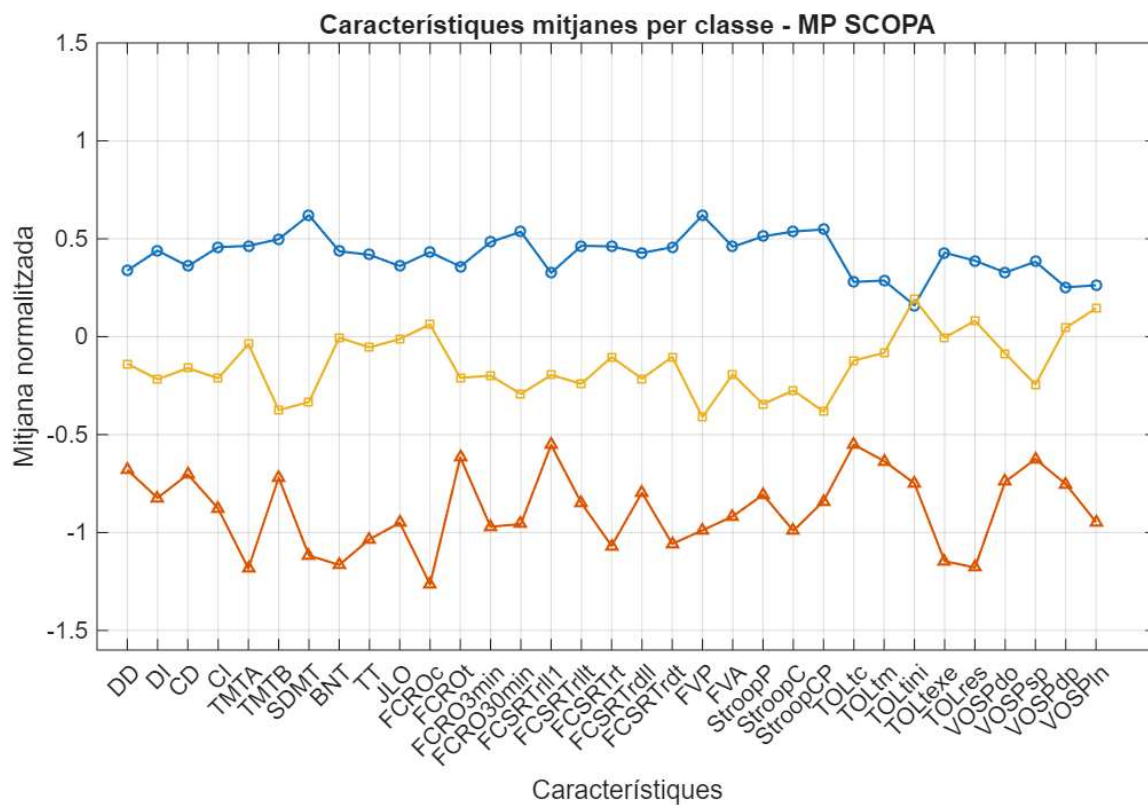
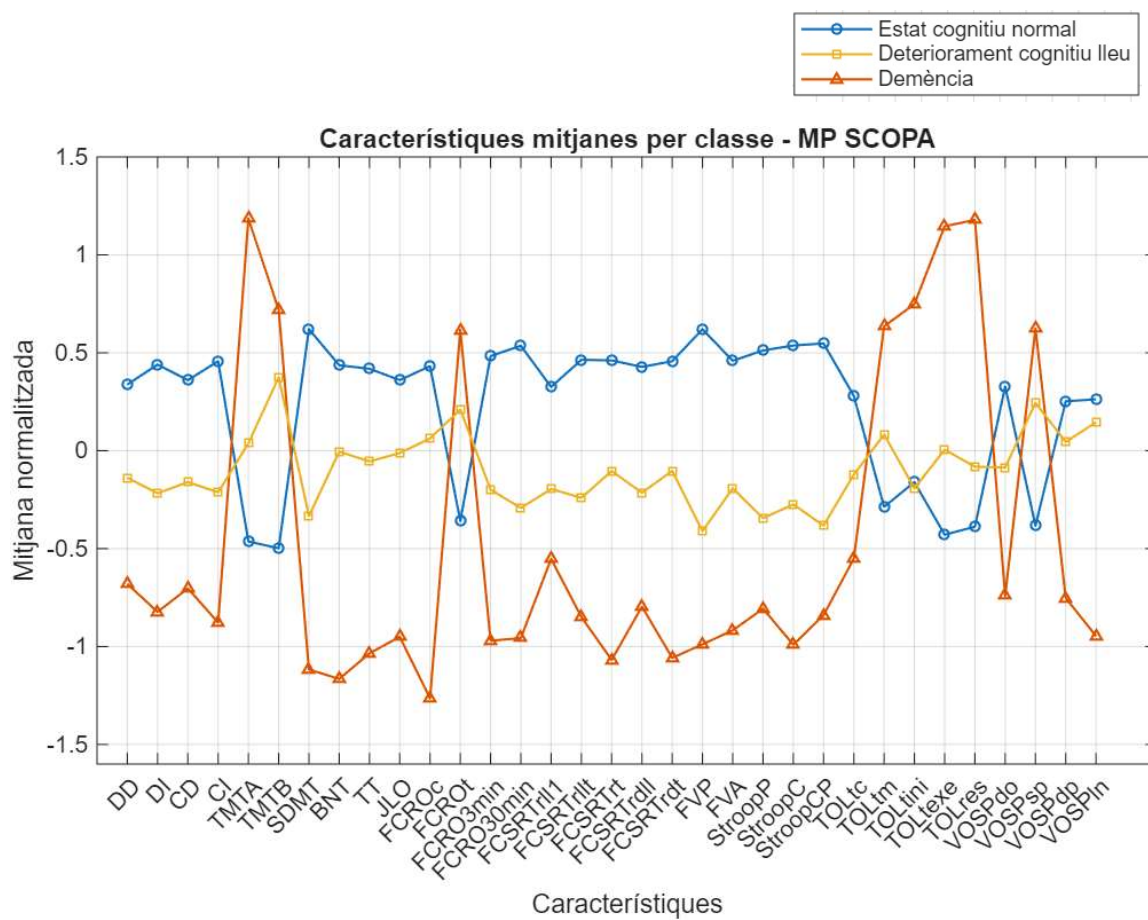


ANNEX 13. Patrons cognitius dels subjectes CMP i MP, segmentats tant pel mètode de clusterització com per les etiquetes SCOPA, tant amb els valors originals com amb els valors invertits

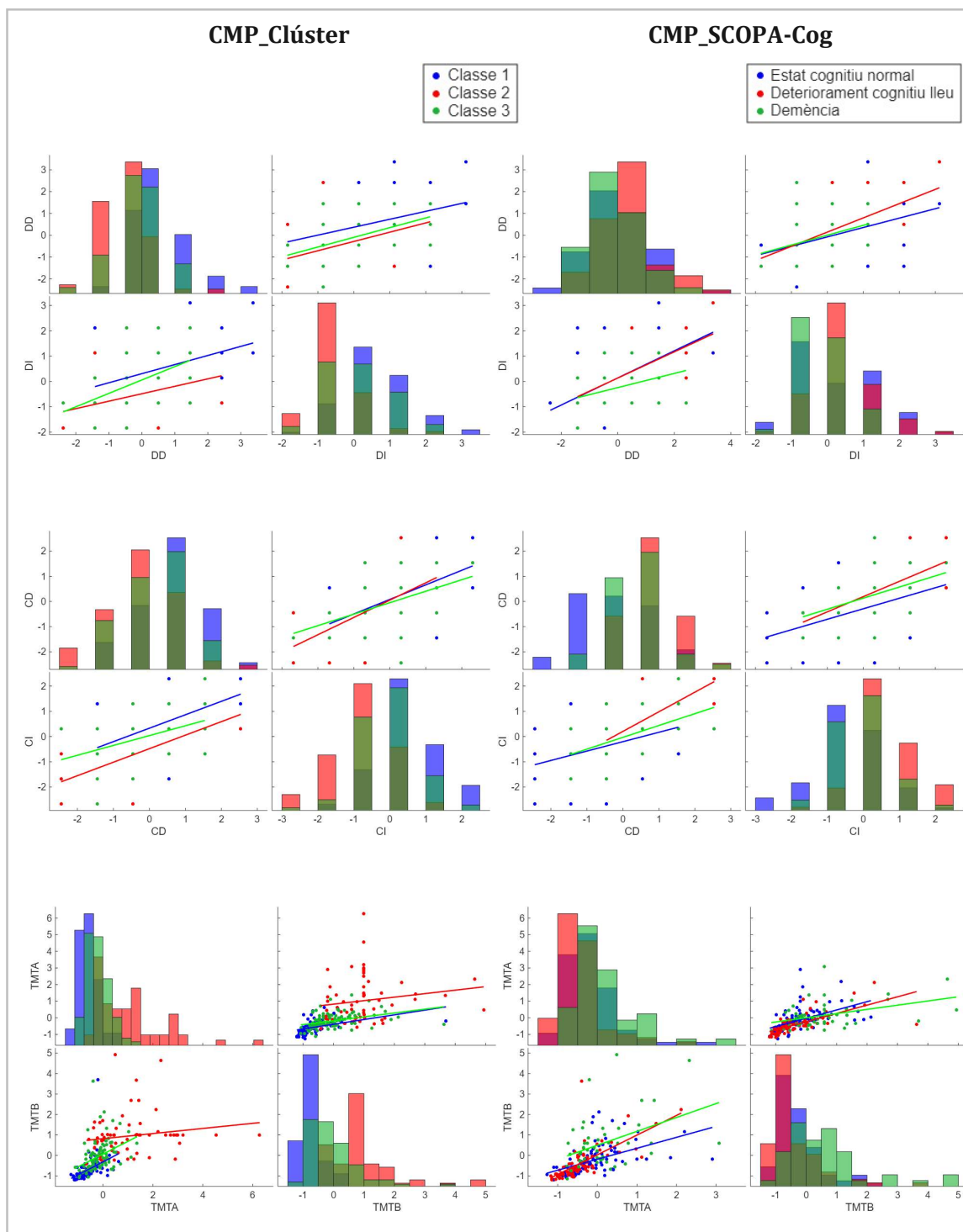


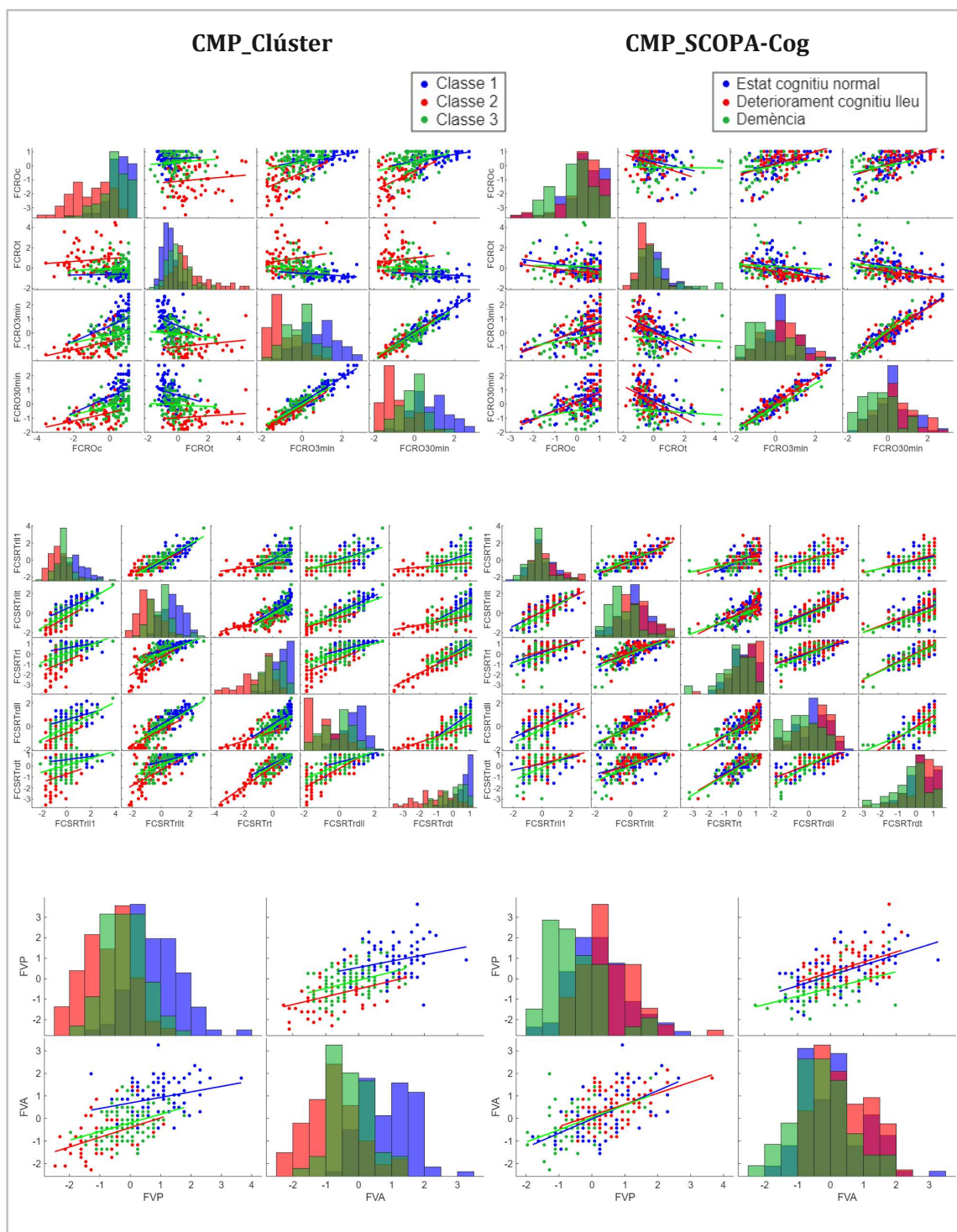


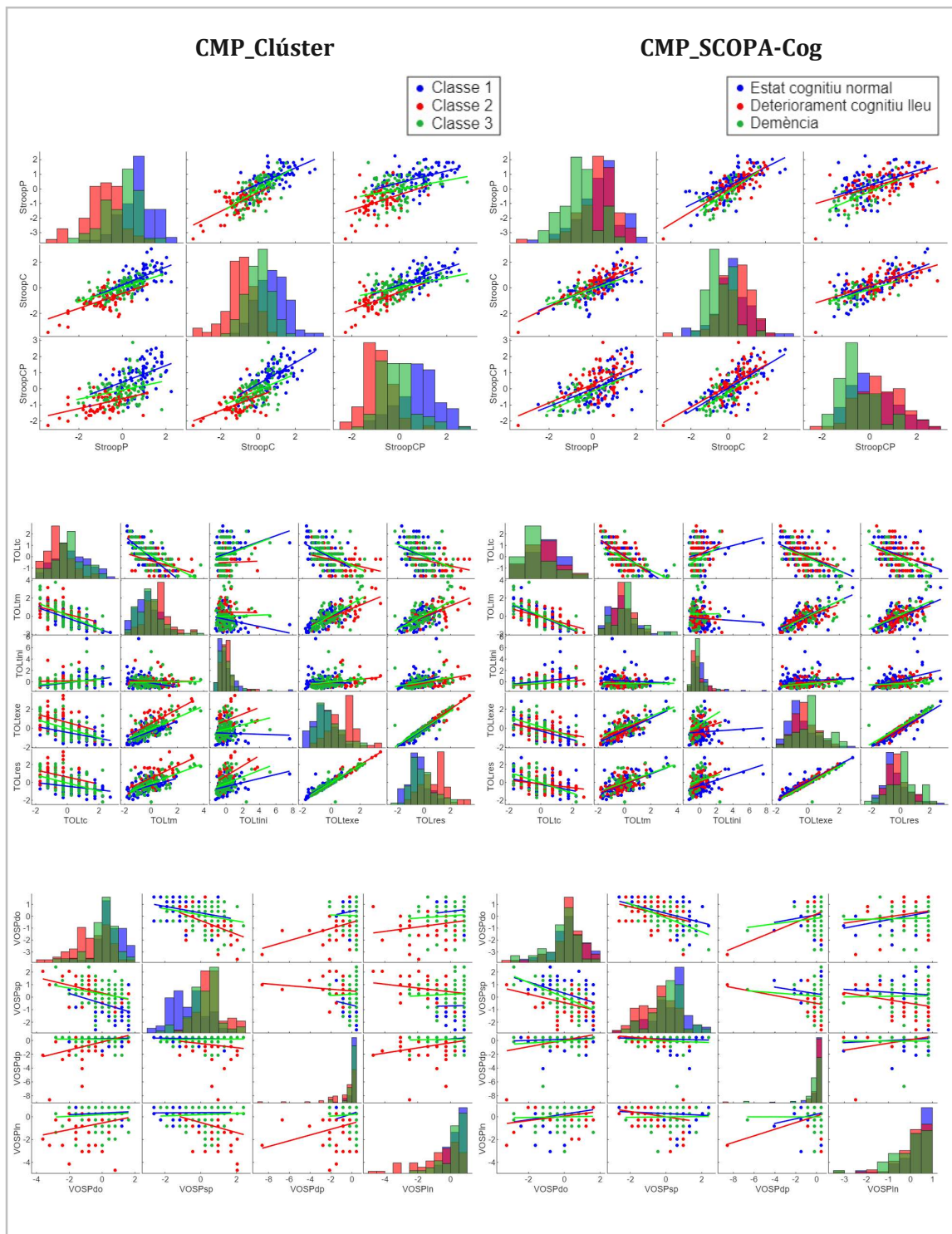


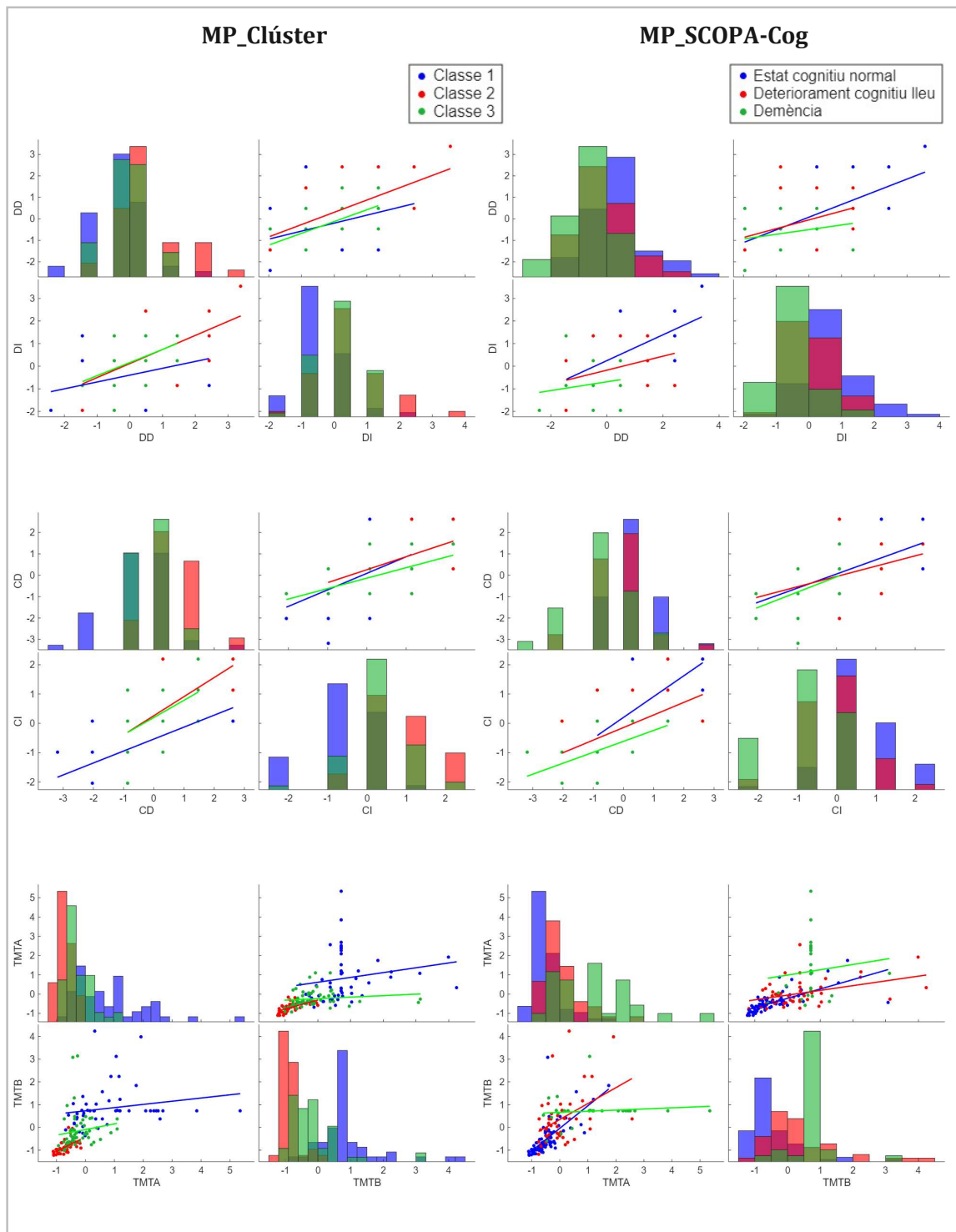


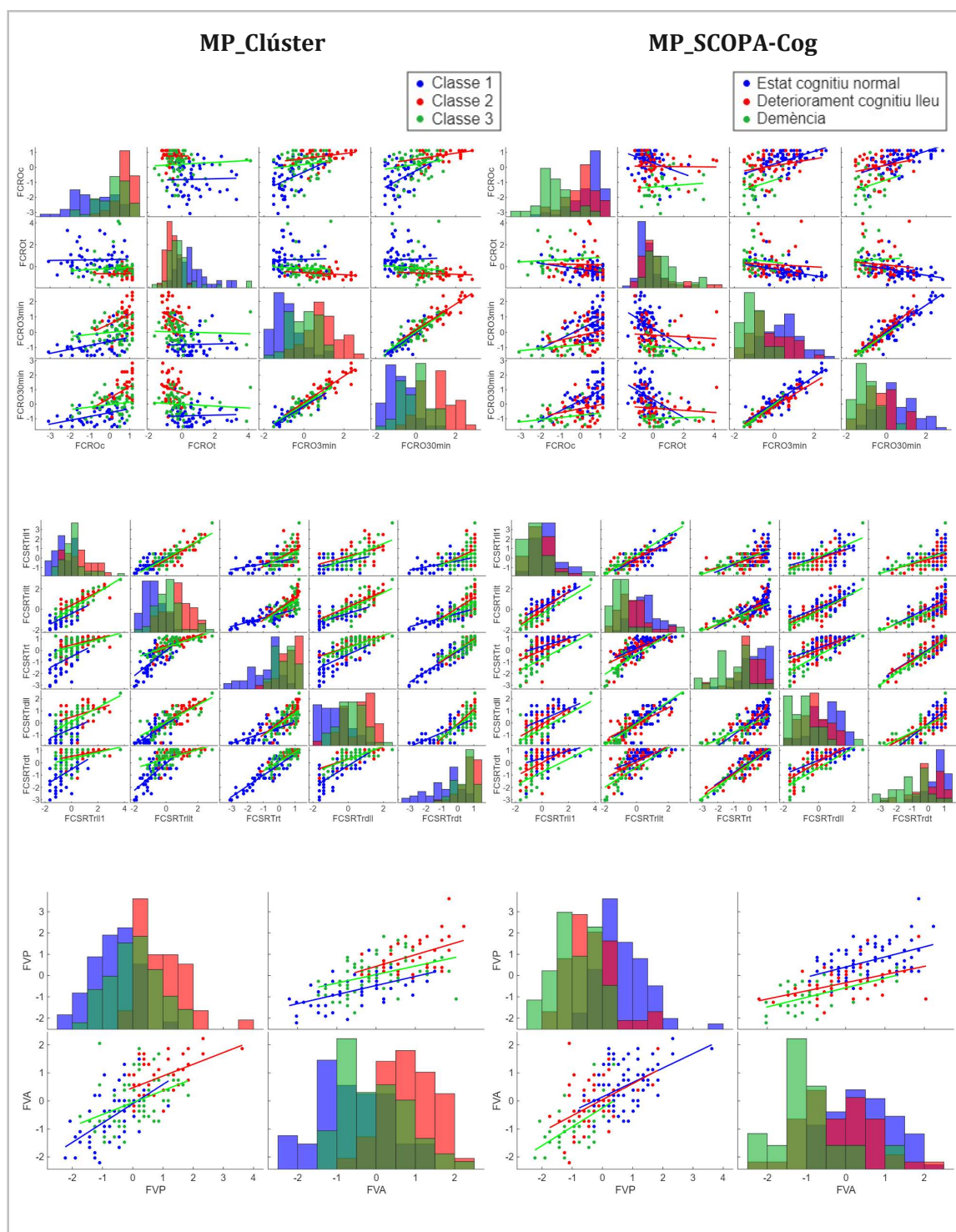
ANNEX 14. Correlacions dels tests objecte de reducció, de les bases de dades CMP_Clúster, CMP_SCOPA-Cog, MP_Clúster, MP_SCOPA-Cog (la correspondència entre els colors dels clústers i les etiquetes SCOPA no és directa, ja que l'assignació de colors i números de clúster per l'algorisme és arbitrària).

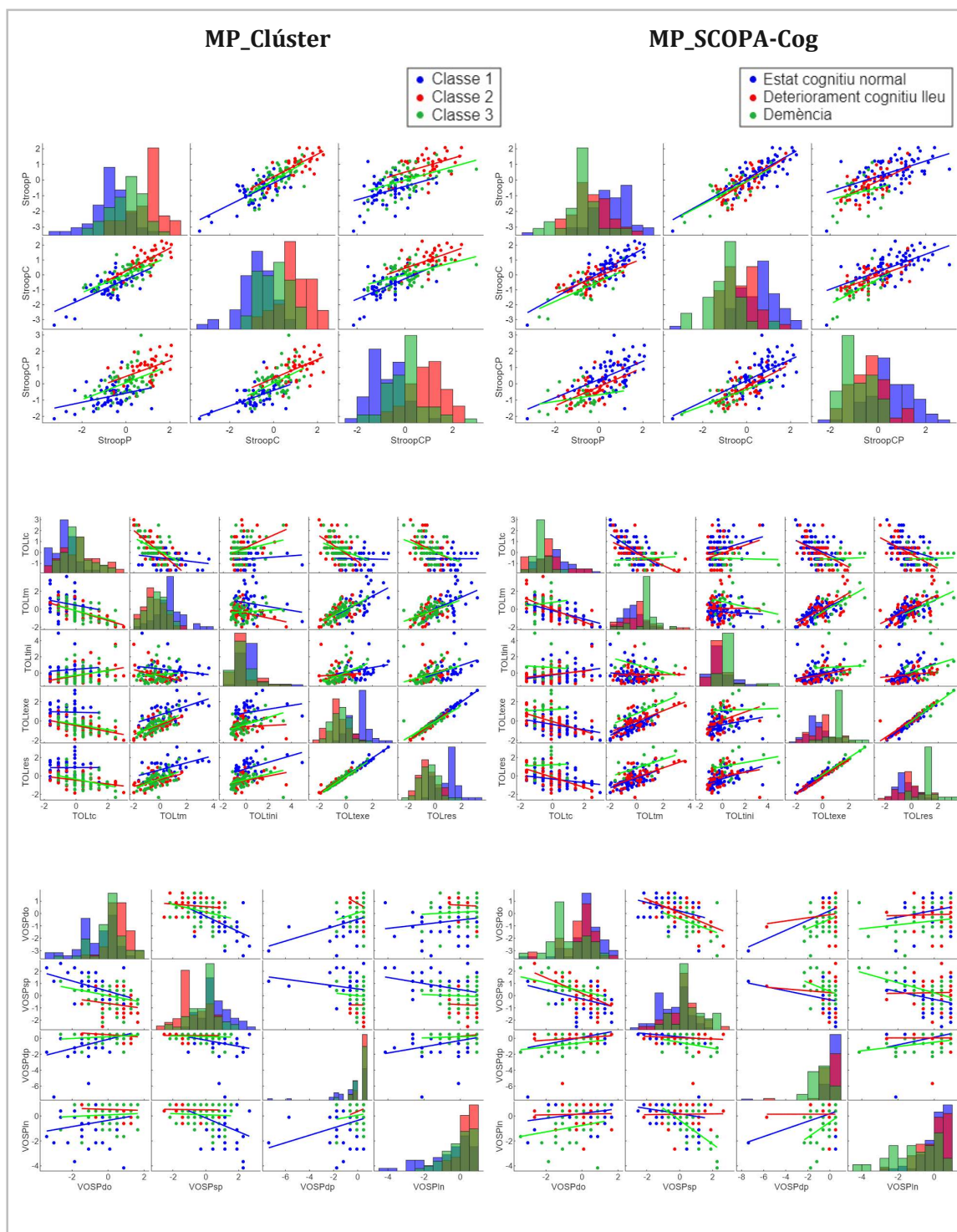












ANNEX 15. Percentatges d'errors mitjans i variàncies associades als errors mínims de validació per a les quatre base de dades (obtingudes dels 2500 experiments i corresponents a les 14 estructures diferents de XNA).

Taula A.15.1. CMP_Clúster

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _e)			Validation (P _e)			Test (P _e)			σ^2
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PSR	XNA 5-5		P _e = 8,16%			P _e = 7,42%			P _e = 11,63%			1,20E-03
		C1	56,10	0	3,90	12,20	0	0,80	11,80	0	1,20	
		C2	0	44,86	3,14	0	9,50	0,50	0	9,00	1,00	
		C3	4,64	2,92	63,44	0,74	0,78	13,48	1,62	0,60	12,78	
PSR	XNA 10-10		P _e = 7,12%			P _e = 7,21%			P _e = 12,11%			1,10E-03
		C1	56,60	0,02	3,38	12,22	0,02	0,76	11,74	0,06	1,20	
		C2	0	45,84	2,16	0	9,60	0,40	0	8,96	1,04	
		C3	4,18	3,00	63,82	0,76	0,80	13,44	1,54	0,76	12,70	
PSR	XNA 15-15		P _e = 6,66%			P _e = 6,74%			P _e = 12,05%			7,80E-04
		C1	56,56	0,04	3,40	12,3	0	0,70	11,68	0,02	1,30	
		C2	0	45,98	2,02	0	9,54	0,46	0,02	8,96	1,02	
		C3	3,48	2,98	64,54	0,62	0,78	13,60	1,42	0,80	12,78	
PSR	XNA 20-20		P _e = 6,92%			P _e = 6,58%			P _e = 12,53%			1,00E-03
		C1	56,86	0,02	3,12	12,12	0,02	0,86	11,72	0,04	1,24	
		C2	0	45,50	2,50	0	9,54	0,46	0	8,90	1,10	
		C3	4,1	2,64	64,26	0,54	0,62	13,84	1,48	0,90	12,62	
PSR	XNA 25-25		P _e = 6,12%			P _e = 6,37%			P _e = 12,16%			8,61E-04
		C1	57,10	0,04	2,86	12,28	0,02	0,70	11,94	0,04	1,02	
		C2	0	45,82	2,18	0	9,68	0,32	0	8,92	1,08	
		C3	3,62	2,26	65,12	0,64	0,74	13,62	1,66	0,82	12,52	
PSR	XNA 30-30		P _e = 5,88%			P _e = 6,84%			P _e = 12,26%			1,10E-03
		C1	56,86	0,02	3,12	12,18	0,02	0,80	11,80	0,04	1,16	
		C2	0	46,14	1,86	0	9,68	0,32	0	8,84	1,16	
		C3	3,06	2,46	65,48	0,64	0,82	13,54	1,46	0,84	12,70	
PSR	XNA 35-35		P _e = 5,99%			P _e = 6,58%			P _e = 11,84%			1,10E-03
		C1	57,24	0,04	2,72	12,22	0	0,78	11,76	0,04	1,20	
		C2	0	45,68	2,32	0	9,54	0,46	0	8,78	1,22	
		C3	3,36	2,28	65,36	0,60	0,66	13,74	1,32	0,72	12,96	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_e: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.15.1. (cont.)

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ^2
PMDA	XNA 5-5		P _ε = 7,70%			P _ε = 7,42%			P _ε = 12,79%			1,10E-03
		C1	56,62	0	3,38	12,22	0,04	0,74	11,82	0	1,18	
		C2	0	45,58	2,42	0	9,50	0,50	0	8,88	1,12	
		C3	5,12	2,86	63,02	0,94	0,60	13,46	1,76	0,80	12,44	
PMDA	XNA 10-10		P _ε = 7,73%			P _ε = 6,89%			P _ε = 11,37%			1,10E-03
		C1	56,62	0	3,38	12,34	0,02	0,64	11,82	0,02	1,16	
		C2	0	45,26	2,74	0	9,56	0,44	0	9,04	0,96	
		C3	5,32	2,40	63,28	0,88	0,64	13,48	1,44	0,74	12,82	
PMDA	XNA 15-15		P _ε = 6,97%			P _ε = 6,84%			P _ε = 11,32%			1,20E-03
		C1	56,32	0,04	3,64	12,24	0,04	0,72	11,84	0,02	1,14	
		C2	0	45,88	2,12	0	9,52	0,48	0	8,94	1,06	
		C3	3,90	2,78	64,32	0,78	0,58	13,64	1,40	0,68	12,92	
PMDA	XNA 20-20		P _ε = 6,70%			P _ε = 6,79%			P _ε = 11,89%			1,10E-03
		C1	56,98	0,02	3,00	12,16	0	0,84	11,76	0,02	1,22	
		C2	0	45,74	2,26	0	9,52	0,48	0,02	9,02	0,96	
		C3	4,22	2,50	64,28	0,72	0,54	13,74	1,46	0,84	12,70	
PMDA	XNA 25-25		P _ε = 6,32%			P _ε = 6,37%			P _ε = 11,37%			1,30E-03
		C1	56,88	0,08	3,04	12,36	0,02	0,62	12,02	0,02	0,96	
		C2	0	46,22	1,78	0	9,56	0,44	0	9,02	0,98	
		C3	3,94	2,48	64,58	0,76	0,58	13,66	1,56	0,80	12,64	
PMDA	XNA 30-30		P _ε = 6,58%			P _ε = 6,74%			P _ε = 11,11%			1,00E-03
		C1	56,46	0	3,54	12,30	0	0,70	11,82	0,02	1,16	
		C2	0	46,00	2,00	0	9,62	0,38	0	9,06	0,94	
		C3	4,02	2,22	64,76	0,86	0,62	13,52	1,40	0,70	12,90	
PMDA	XNA 35-35		P _ε = 5,80%			P _ε = 6,89%			P _ε = 10,84%			1,40E-03
		C1	57,32	0,02	2,66	12,14	0,02	0,84	11,92	0	1,08	
		C2	0	46,18	1,82	0	9,64	0,36	0	9,02	0,98	
		C3	3,82	2,06	65,12	0,82	0,58	13,60	1,40	0,66	12,94	

PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.15.2. CMP_SCOPA-Cog

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ ²
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PSR	XNA 5-5		P _ε = 16,17%			P _ε = 14,37%			P _ε = 20,42%			1,60E-03
		C1	117,3	5,04	1,66	25,72	0,66	0,62	25,04	1,42	0,54	
		C2	15,62	15,16	3,22	3,04	3,46	0,50	4,08	2,06	0,86	
		C3	0,80	2,60	17,60	0,24	0,40	3,36	0,28	0,58	3,14	
PSR	XNA 10-10		P _ε = 15,94%			P _ε = 14,32%			P _ε = 18,79%			1,90E-03
		C1	117,64	4,44	1,92	25,82	0,64	0,54	25,32	1,00	0,68	
		C2	15,96	15,34	2,70	3,10	3,42	0,48	3,56	2,48	0,96	
		C3	1,20	2,32	17,48	0,28	0,40	3,32	0,24	0,70	3,06	
PSR	XNA 15-15		P _ε = 14,70%			P _ε = 14,21%			P _ε = 18,84%			1,80E-03
		C1	117,76	4,70	1,54	25,82	0,70	0,48	24,90	1,58	0,52	
		C2	14,30	17,88	1,82	2,96	3,58	0,46	3,46	2,94	0,60	
		C3	0,96	3,00	17,04	0,26	0,54	3,20	0,14	0,86	3,00	
PSR	XNA 20-20		P _ε = 15,63%			P _ε = 14,16%			P _ε = 18,63%			1,50E-03
		C1	117,58	4,90	1,52	25,66	0,74	0,60	25,18	1,36	0,46	
		C2	15,78	16,30	1,92	2,94	3,74	0,32	3,72	2,72	0,56	
		C3	1,46	2,40	17,14	0,34	0,44	3,22	0,36	0,62	3,02	
PSR	XNA 25-25		P _ε = 14,84%			P _ε = 13,79%			P _ε = 20,05%			1,50E-03
		C1	118,36	3,94	1,70	25,84	0,78	0,38	25,04	1,48	0,48	
		C2	15,00	17,00	2,00	2,82	3,78	0,40	3,74	2,52	0,74	
		C3	1,30	2,62	17,08	0,38	0,48	3,14	0,44	0,74	2,82	
PSR	XNA 30-30		P _ε = 14,21%			P _ε = 14,16%			P _ε = 18,37%			1,70E-03
		C1	118,00	4,62	1,38	25,82	0,72	0,46	25,32	1,24	0,44	
		C2	14,00	18,28	1,72	3,02	3,66	0,32	3,46	2,86	0,68	
		C3	1,08	2,64	17,28	0,28	0,58	3,14	0,42	0,74	2,84	
PSR	XNA 35-35		P _ε = 14,36%			P _ε = 13,63%			P _ε = 19,74%			1,50E-03
		C1	117,58	5,14	1,28	25,86	0,74	0,40	25,12	1,36	0,52	
		C2	13,88	18,32	1,80	2,82	3,80	0,38	3,66	2,72	0,62	
		C3	1,26	2,36	17,38	0,26	0,58	3,16	0,48	0,86	2,66	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.15.2. (cont.)

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ ²
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PMDA	XNA 5-5		P _ε = 15,94%			P _ε = 13,37%			P _ε = 18,00%			1,50E-03
		C1	118,22	4,76	1,02	25,94	0,76	0,30	25,42	1,32	0,26	
		C2	13,24	15,62	5,14	2,40	3,70	0,90	3,02	2,76	1,22	
		C3	0,90	3,48	16,62	0,22	0,50	3,28	0,24	0,78	2,98	
PMDA	XNA 10-10		P _ε = 15,97%			P _ε = 12,53%			P _ε = 18,47%			1,20E-03
		C1	117,44	5,48	1,08	25,92	0,84	0,24	25,28	1,34	0,38	
		C2	13,26	16,36	4,38	2,36	4,08	0,56	2,92	2,90	1,18	
		C3	0,78	3,60	16,62	0,24	0,52	3,24	0,22	0,98	2,80	
PMDA	XNA 15-15		P _ε = 16,60%			P _ε = 12,53%			P _ε = 18,32%			1,40E-03
		C1	117,34	5,18	1,48	26,02	0,70	0,28	25,48	1,06	0,46	
		C2	13,58	15,98	4,44	2,20	4,02	0,78	3,12	2,72	1,16	
		C3	1,16	3,88	15,96	0,24	0,56	3,20	0,30	0,86	2,84	
PMDA	XNA 20-20		P _ε = 15,20%			P _ε = 12,89%			P _ε = 19,16%			1,80E-03
		C1	117,30	5,54	1,16	25,84	0,82	0,34	25,00	1,62	0,38	
		C2	11,92	18,20	3,88	2,14	4,18	0,68	2,90	2,84	1,26	
		C3	1,08	3,62	16,30	0,30	0,62	3,08	0,24	0,88	2,88	
PMDA	XNA 25-25		P _ε = 15,27%			P _ε = 13,21%			P _ε = 18,16%			1,50E-03
		C1	117,50	5,06	1,44	25,96	0,82	0,22	25,34	1,40	0,26	
		C2	12,20	18,30	3,50	2,38	3,86	0,76	3,06	3,06	0,88	
		C3	1,14	4,00	15,86	0,22	0,62	3,16	0,30	1,00	2,70	
PMDA	XNA 30-30		P _ε = 15,56%			P _ε = 12,63%			P _ε = 18,53%			1,40E-03
		C1	118,14	4,52	1,34	26,06	0,68	0,26	25,26	1,26	0,48	
		C2	13,40	16,82	3,78	2,26	4,20	0,54	3,20	2,84	0,96	
		C3	1,22	3,60	16,18	0,28	0,78	2,94	0,22	0,92	2,86	
PMDA	XNA 35-35		P _ε = 13,81%			P _ε = 13,05%			P _ε = 18,58%			1,60E-03
		C1	118,68	4,48	0,84	25,88	0,88	0,24	25,38	1,34	0,28	
		C2	12,04	19,04	2,92	2,32	4,10	0,58	2,82	2,94	1,24	
		C3	1,06	3,38	16,56	0,26	0,68	3,06	0,30	1,08	2,62	

PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.15.3. MP_Clúster

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ^2
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PSR	XNA 5-5		P _ε = 5,32%			P _ε = 4,09%			P _ε = 7,91%			1,50E-03
		C1	37,24	0,06	0,70	7,90	0,02	0,08	7,76	0,02	0,22	
		C2	0,06	27,94	2,00	0	5,60	0,40	0,04	5,32	0,64	
		C3	1,18	1,80	38,02	0,26	0,18	8,56	0,42	0,48	8,10	
PSR	XNA 10-10		P _ε = 4,77%			P _ε = 3,74%			P _ε = 7,39%			1,40E-03
		C1	37,16	0,02	0,82	7,94	0	0,06	7,78	0	0,22	
		C2	0,06	27,90	2,04	0	5,50	0,50	0	5,46	0,54	
		C3	1,04	1,22	38,74	0,14	0,16	8,70	0,50	0,44	8,06	
PSR	XNA 15-15		P _ε = 4,73%			P _ε = 3,22%			P _ε = 7,74%			1,60E-03
		C1	37,10	0,02	0,88	7,90	0	0,10	7,76	0,02	0,22	
		C2	0	28,14	1,86	0	5,56	0,44	0	5,38	0,62	
		C3	1,08	1,32	38,60	0,14	0,06	8,80	0,38	0,54	8,08	
PSR	XNA 20-20		P _ε = 4,07%			P _ε = 3,04%			P _ε = 7,83%			1,20E-03
		C1	37,20	0,12	0,68	7,86	0	0,14	7,64	0,08	0,28	
		C2	0	28,46	1,54	0	5,72	0,28	0,02	5,36	0,62	
		C3	1,06	1,04	38,90	0,12	0,16	8,72	0,36	0,44	8,20	
PSR	XNA 25-25		P _ε = 4,50%			P _ε = 2,96%			P _ε = 7,91%			1,20E-03
		C1	37,20	0,02	0,78	7,84	0,02	0,14	7,58	0,04	0,38	
		C2	0,02	28,16	1,82	0	5,72	0,28	0	5,42	0,58	
		C3	1,00	1,26	38,74	0,18	0,06	8,76	0,34	0,48	8,18	
PSR	XNA 30-30		P _ε = 4,02%			P _ε = 3,30%			P _ε = 7,74%			1,60E-03
		C1	37,22	0,06	0,72	7,86	0	0,14	7,66	0,06	0,28	
		C2	0	28,50	1,50	0,02	5,68	0,30	0	5,36	0,64	
		C3	0,78	1,32	38,90	0,16	0,14	8,70	0,28	0,52	8,20	
PSR	XNA 35-35		P _ε = 4,17%			P _ε = 3,04%			P _ε = 6,70%			1,10E-03
		C1	37,00	0,10	0,90	7,90	0	0,10	7,76	0,02	0,22	
		C2	0,06	28,46	1,48	0	5,66	0,34	0,02	5,52	0,46	
		C3	0,88	1,12	39,00	0,14	0,12	8,74	0,34	0,48	8,18	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.15.3. (cont.)

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ^2
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PMDA	XNA 5-5		P _ε = 6,44%			P _ε = 4,26%			P _ε = 9,65%			1,10E-03
		C1	36,46	0	1,54	7,72	0	0,28	7,38	0	0,62	
		C2	0,06	27,46	2,48	0	5,52	0,48	0	5,38	0,62	
		C3	1,16	1,78	38,06	0,08	0,14	8,78	0,42	0,56	8,02	
PMDA	XNA 10-10		P _ε = 5,80%			P _ε = 3,57%			P _ε = 10,00%			1,10E-03
		C1	36,7	0,06	1,24	7,82	0	0,18	7,52	0	0,48	
		C2	0,04	27,70	2,26	0,02	5,60	0,38	0	5,32	0,68	
		C3	1,16	1,56	38,28	0,16	0,08	8,76	0,58	0,56	7,86	
PMDA	XNA 15-15		P _ε = 5,08%			P _ε = 4,00%			P _ε = 8,70%			1,30E-03
		C1	36,92	0	1,08	7,78	0,02	0,20	7,66	0,02	0,32	
		C2	0	27,96	2,04	0,02	5,54	0,44	0	5,38	0,62	
		C3	1,18	1,24	38,58	0,08	0,16	8,76	0,54	0,50	7,96	
PMDA	XNA 20-20		P _ε = 4,31%			P _ε = 3,65%			P _ε = 8,87%			1,20E-03
		C1	37,10	0,02	0,88	7,80	0	0,20	7,58	0,06	0,36	
		C2	0	28,62	1,38	0	5,58	0,42	0,04	5,38	0,58	
		C3	1,00	1,42	38,58	0,10	0,12	8,78	0,42	0,58	8,00	
PMDA	XNA 25-25		P _ε = 4,48%			P _ε = 2,96%			P _ε = 8,43%			1,00E-03
		C1	36,98	0,08	0,94	7,94	0	0,06	7,60	0,02	0,38	
		C2	0,02	28,28	1,70	0,02	5,54	0,44	0	5,42	0,58	
		C3	0,86	1,28	38,86	0,04	0,12	8,84	0,42	0,54	8,04	
PMDA	XNA 30-30		P _ε = 4,04%			P _ε = 3,13%			P _ε = 8,26%			9,10E-04
		C1	37,04	0,04	0,92	7,92	0	0,08	7,70	0,04	0,26	
		C2	0	28,50	1,50	0,02	5,54	0,44	0	5,38	0,62	
		C3	0,74	1,20	39,06	0,06	0,12	8,82	0,42	0,56	8,02	
PMDA	XNA 35-35		P _ε = 3,49%			P _ε = 3,30%			P _ε = 8,96%			1,10E-03
		C1	37,26	0	0,74	7,88	0,02	0,10	7,64	0,04	0,32	
		C2	0,02	28,68	1,30	0	5,64	0,36	0,02	5,44	0,54	
		C3	0,74	1,00	39,26	0,12	0,16	8,72	0,60	0,54	7,86	

PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

Taula A.15.4. MP_SCOPA-Cog

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ ²
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PSR	XNA 5-5		P _ε = 18,15%			P _ε = 16,26%			P _ε = 22,09%			2,50E-03
		C1	48,54	4,46	1,00	10,72	0,92	0,36	10,60	1,14	0,26	
		C2	8,32	22,76	2,92	1,64	5,00	0,36	1,86	4,28	0,86	
		C3	0,10	2,98	17,92	0,10	0,36	3,54	0,12	0,84	3,04	
PSR	XNA 10-10		P _ε = 18,75%			P _ε = 15,74%			P _ε = 23,39%			2,30E-03
		C1	47,36	5,52	1,12	10,92	0,78	0,30	10,40	1,34	0,26	
		C2	7,94	23,48	2,58	1,58	5,02	0,40	2,04	4,16	0,80	
		C3	0,28	3,00	17,72	0,02	0,54	3,44	0,08	0,86	3,06	
PSR	XNA 15-15		P _ε = 18,68%			P _ε = 16,09%			P _ε = 22,78%			2,10E-03
		C1	47,58	5,38	1,04	11,00	0,66	0,34	10,48	1,32	0,20	
		C2	8,10	23,36	2,54	1,66	4,90	0,44	1,98	4,24	0,78	
		C3	0,12	3,18	17,70	0,14	0,46	3,40	0,08	0,88	3,04	
PSR	XNA 20-20		P _ε = 18,66%			P _ε = 15,48%			P _ε = 25,65%			2,90E-03
		C1	47,46	5,58	0,96	10,96	0,70	0,34	10,26	1,42	0,32	
		C2	8,14	23,78	2,08	1,54	5,16	0,30	2,36	3,92	0,72	
		C3	0,26	3,32	17,42	0,08	0,60	3,32	0,10	0,98	2,92	
PSR	XNA 25-25		P _ε = 16,31%			P _ε = 15,39%			P _ε = 23,91%			2,10E-03
		C1	48,18	4,86	0,96	10,90	0,84	0,26	10,20	1,62	0,18	
		C2	6,94	25,02	2,04	1,46	5,24	0,30	2,00	4,40	0,60	
		C3	0,18	2,80	18,02	0,04	0,64	3,32	0,08	1,02	2,90	
PSR	XNA 30-30		P _ε = 17,52%			P _ε = 16,09%			P _ε = 24,43%			3,20E-03
		C1	48,28	4,80	0,92	10,88	0,86	0,26	10,48	1,34	0,18	
		C2	8,08	24,14	1,78	1,54	5,14	0,32	2,32	4,10	0,58	
		C3	0,20	3,32	17,48	0,08	0,64	3,28	0,14	1,06	2,80	
PSR	XNA 35-35		P _ε = 18,31%			P _ε = 15,74%			P _ε = 24,70%			3,00E-03
		C1	47,74	5,12	1,14	10,90	0,76	0,34	10,28	1,50	0,22	
		C2	7,80	23,96	2,24	1,44	5,24	0,32	2,24	4,14	0,62	
		C3	0,30	3,36	17,34	0,06	0,70	3,24	0,12	0,98	2,90	

PSR: Puntuacions Sense Reduir; P_ε: Percentatge d'error; σ²: Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

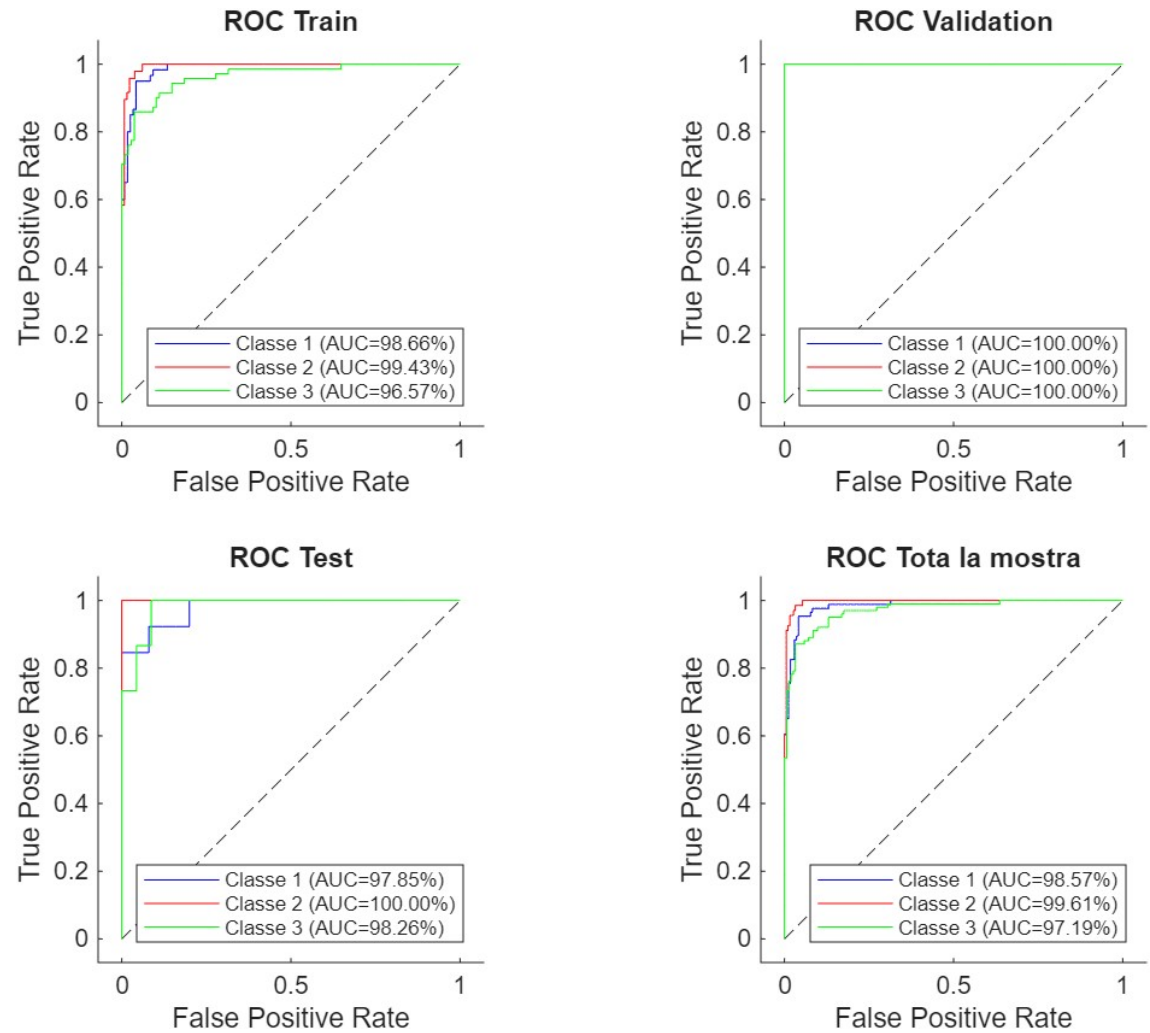
Taula A.15.4. (cont.)

Reducció Característiques	Mètode Supervisat		Train (P _ε)			Validation (P _ε)			Test (P _ε)			σ^2
			C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
PMDA	XNA 5-5		P _ε = 19,36%			P _ε = 15,39%			P _ε = 24,96%			2,70E-03
		C1	47,88	5,20	0,92	10,90	0,78	0,32	10,36	1,44	0,20	
		C2	7,88	22,60	3,52	1,54	5,08	0,38	2,12	3,98	0,90	
		C3	0,06	3,52	17,42	0	0,52	3,48	0,04	1,04	2,92	
PMDA	XNA 10-10		P _ε = 18,24%			P _ε = 15,48%			P _ε = 21,57%			2,70E-03
		C1	48,20	5,00	0,80	10,88	0,82	0,30	10,50	1,26	0,24	
		C2	7,26	23,54	3,20	1,46	5,08	0,46	1,84	4,50	0,66	
		C3	0,04	3,58	17,38	0,06	0,46	3,48	0,06	0,90	3,04	
PMDA	XNA 15-15		P _ε = 17,41%			P _ε = 15,57%			P _ε = 22,61%			2,40E-03
		C1	48,34	4,90	0,76	10,98	0,78	0,24	10,44	1,32	0,24	
		C2	6,78	24,16	3,06	1,50	5,06	0,44	1,82	4,40	0,78	
		C3	0,02	3,46	17,52	0	0,62	3,38	0,08	0,96	2,96	
PMDA	XNA 20-20		P _ε = 18,02%			P _ε = 15,65%			P _ε = 23,83%			2,80E-03
		C1	48,14	4,92	0,94	10,90	0,76	0,34	10,50	1,32	0,18	
		C2	7,56	23,34	3,10	1,46	5,10	0,44	1,98	4,18	0,84	
		C3	0,12	3,00	17,88	0,06	0,54	3,40	0,04	1,12	2,84	
PMDA	XNA 25-25		P _ε = 17,71%			P _ε = 15,65%			P _ε = 23,57%			3,10E-03
		C1	47,68	5,42	0,90	10,86	0,84	0,30	10,36	1,42	0,22	
		C2	6,50	24,74	2,76	1,28	5,24	0,48	1,90	4,38	0,72	
		C3	0,14	3,58	17,28	0,06	0,64	3,30	0,06	1,10	2,84	
PMDA	XNA 30-30		P _ε = 18,35%			P _ε = 15,39%			P _ε = 23,22%			3,10E-03
		C1	47,94	5,00	1,06	10,92	0,80	0,28	10,54	1,32	0,14	
		C2	7,54	23,44	3,02	1,50	5,18	0,32	2,16	4,16	0,68	
		C3	0,30	3,08	17,62	0,08	0,56	3,36	0,04	1,00	2,96	
PMDA	XNA 35-35		P _ε = 17,08%			P _ε = 15,91%			P _ε = 26,00%			3,00E-03
		C1	47,8	5,46	0,74	10,8	0,94	0,26	10,02	1,78	0,20	
		C2	6,44	24,88	2,68	1,38	5,18	0,44	2,06	4,12	0,82	
		C3	0,16	3,14	17,70	0,04	0,60	3,36	0,12	1,00	2,88	

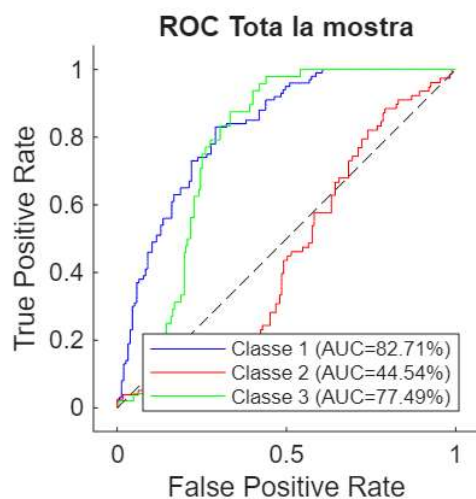
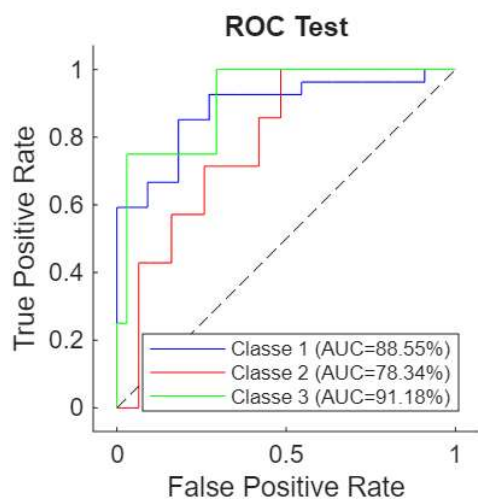
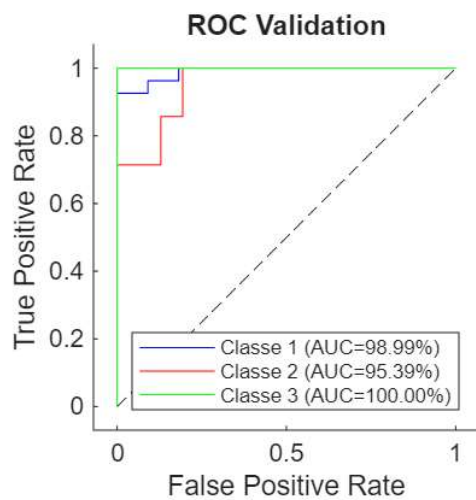
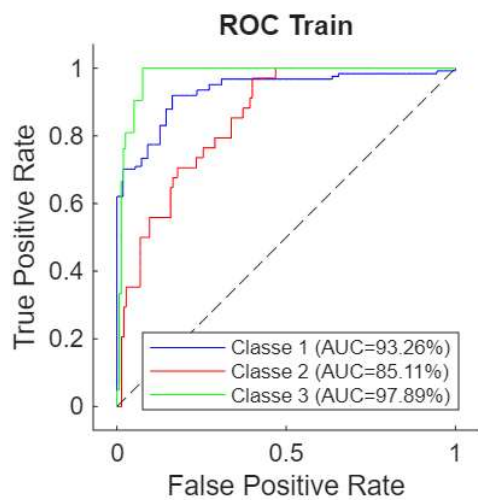
PMDA: Puntuacions amb reducció MDA; P_ε: Percentatge d'error; σ^2 : Variància dels errors mínims de validació respecte a la seva mitjana; C: Classe.

**ANNEX 16. Corbes ROC de les estructures òptimes de les bases de dades
CMP_Clúster, CMP_SCOPA-Cog i MP_Clúster**

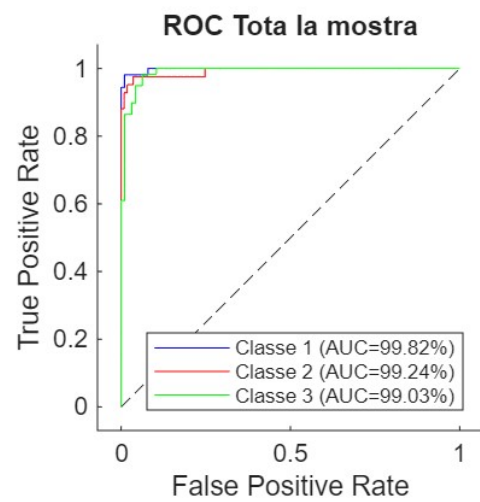
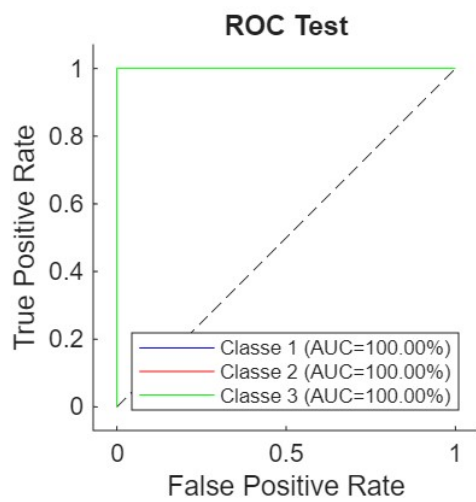
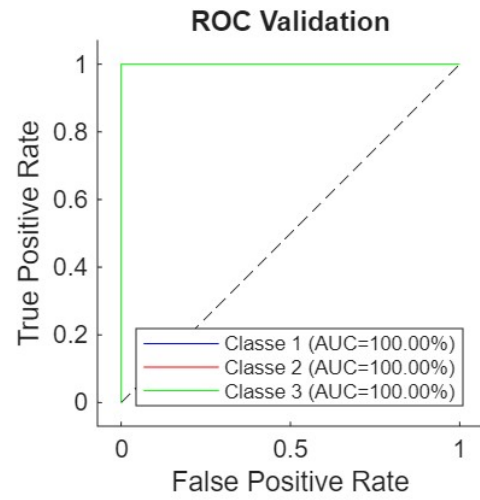
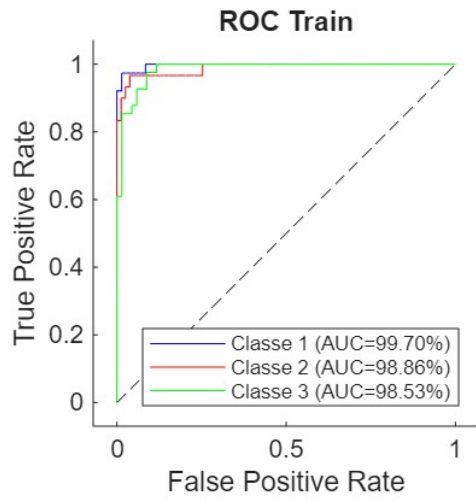
CMP_Clúster PMDA XNA 25-25



CMP_SCOPA-Cog PMDA XNA 15-15



MP_Cluster PSR XNA 25-25



ANNEX 17. Pes de cada característiques en la classificació segons el valor de Shapley per: la mostra total, el grup amb estat cognitiu normal, amb deteriorament cognitiu lleu i amb demència (MP_Clúster).

