

[PID 6171](#)

Procesamiento, análisis y modelado de señales biomédicas: un enfoque integrador

Gastón Schlotthauer, Marcelo Alejandro Colominas, Gabriel Alejandro Alzamendi, Juan Felipe Restrepo, Ramiro Casal, Juan Manuel Miramont, Marina Candelaria Cuaranta, Jonathan José Carlos Nicolet

Autores: Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Entre Ríos. Instituto de Investigación y Desarrollo en Bioingeniería y Bioinformática (IBB-UNER-CONICET) Ruta provincial 11, km 10 Oro Verde, Entre Ríos, Argentina.

Contacto: gaston.schlotthauer@uner.edu.ar

ARK: <http://id.caicyt.gov.ar/ark:/s22504559/rd18ww2ho>

RESUMEN

Este proyecto se centra en el estudio, desarrollo y aplicación de técnicas de procesamiento, modelado y análisis de señales que permitan abordar los casos de señales biomédicas. Abordaremos métodos adaptativos de análisis de señales, principalmente la descomposición empírica en modos y sus variantes. Se avanzará en el desarrollo de modelos de las señales relacionadas con el aparato fonador. Se continuará el estudio de modelos en espacio de estados que permiten extraer información sobre el estado instantáneo del tracto vocal y de la fuente glótica. Se estudiará la factibilidad de extraer nuevos parámetros acústicos de utilidad clínica. Investigaremos técnicas y herramientas provenientes de la teoría de la información estudiando medidas basadas en la integral de correlación asistida por ruido y la integral de correlación U, propuestas por nuestro grupo, para la estimación de los invariantes dimensión, entropía y ruido, en sistemas simulados y reales de variadas dimensiones. Finalmente, se continuará con la formación de recursos humanos, a través de la realización de becas postdoctorales y doctorales CONICET, y el fortalecimiento de un grupo de investigación en el área de las TICs en el procesamiento de señales biomédicas, en el contexto del Instituto de Bioinformática y Bioingeniería en vías de creación.

Palabras clave: señales biomédicas, modelización de señales biomédicas, teoría de la información, procesamiento guiado por los datos

Objetivos Propuestos y Cumplidos

Objetivos generales

Son objetivos generales:

1. Contribuir al desarrollo de técnicas de modelización, procesamiento y análisis de señales reales, principalmente ligadas a problemas biomédicos, en condiciones de ruido, no linealidad o no estacionariedad.
2. Consolidar el desarrollo de grupos de trabajo interdisciplinarios a nivel nacional e internacional en la temática motivo del proyecto.
3. Formar recursos humanos en el análisis de señales no estacionarias y procedentes de sistemas no lineales.

Objetivos específicos

Las aplicaciones estarán enfocadas en señales biomédicas, tales como voz, electroglotograma, electrocardiograma, electroencefalograma, electrogramas intracavitarios, señales respiratorias, etc., no siendo éstas excluyentes. A pesar de sus diferencias, el análisis y tratamiento de estas señales presentan dificultades similares. Por tal motivo el proyecto propuesto será desarrollado conforme a los tres ejes problemáticos siguientes:

- I) No estacionariedad: análisis, procesamiento y modelización de señales variantes en el tiempo.
- II) No linealidad: desarrollo y mejora de técnicas que permitan abordar señales provenientes de sistemas no lineales.
- III) Extracción de la información oculta en las señales.

Para ello consideraremos los siguientes objetivos específicos:

1. Representar, caracterizar y clasificar señales.
2. Extraer características de utilidad para la clasificación, caracterización o segmentación.
3. Elaborar modelos que permitan la simulación y/o caracterización de señales reales.
4. Diseñar métodos guiados por los datos para el análisis de señales.
5. Segmentar y/o etiquetar automáticamente señales.
6. Proponer métodos de procesamiento variantes en el tiempo para abordar señales no estacionarias.

Como puede observarse en las publicaciones logradas en este proyecto, los objetivos generales y específicos han sido alcanzados.

Marco teórico y metodológico

Métodos guiados por los datos para el análisis de señales

Las *señales multicomponentes*, compuestas de un número relativamente pequeño de componentes cuyas frecuencias instantáneas son únicas, sirven como modelo a un gran número de señales del mundo real, como las señales de audio [1], señales biológicas [2, 3], aquellas procedentes de máquinas rotatorias [4] o series de datos económicos [5]. El *análisis* de tales señales busca resolver un problema de la siguiente forma: dada una señal multicomponente que se puede escribir como

$$x(t) = \sum_{k=1}^K x_k(t) = \sum_{k=1}^K A_k(t) \cos(2\pi\phi_k(t)), \quad A_k(t), \phi_k'(t) > 0 \quad \forall t, \quad (1)$$

estimar $A_k(t)$ y $\phi_k'(t)$ y/o describir sus propiedades. En este caso, las variaciones temporales de $A_k(t)$ y $\phi_k'(t)$ son muchos menores que las de $\phi_k(t)$ lo cual de forma más precisa quiere decir que

$|A'_k(t)|, |\phi''_k(t)| \ll \phi'_k(t)$. Esencialmente, cada componente es una señal modulada tanto en frecuencia como en amplitud (AM-FM); como, $|A'_k(t)|, |\phi''_k(t)| \ll \phi'_k(t)$, entonces puede interpretarse localmente (es decir, en un intervalo $[t - \delta, t + \delta]$, con $\delta \approx [\phi'_k(t)]^{-1}$) a los componentes $x_k(t)$ como señales armónicas con amplitud $A_k(t)$ y frecuencia $\phi'_k(t)$ [6].

El razonamiento para un modelo como el de la ecuación (1) es poder codificar no estacionariedades de manera compacta a través de variaciones temporales de las amplitudes y frecuencias de modos «tipo Fourier». Cada componente, o simplemente modo, $x_k(t)$ es una señal AM-FM, para la cual su frecuencia instantánea se define como la tasa de cambio del argumento de la función coseno [7, 8].

El análisis tradicional se realiza mediante las llamadas representaciones tiempo-frecuencia o tiempo-escala [1]. Cada componente de la señal genera una «cresta» [9, 10] en la representación, la cual puede ser detectada logrando una estimación de su frecuencia instantánea. Evaluando la representación a lo largo de la cresta se obtiene una estimación de la amplitud instantánea.

Además de las frecuencias y amplitudes instantáneas de cada componente, suele ser de utilidad la obtención de los componentes mismos en el dominio temporal ($x_k(t)$, $k = 1, 2, \dots, K$). Esta tarea, denominada comúnmente «recuperación de modos de una señal multicomponente», atrajo recientemente la atención de una parte de la comunidad científica de procesamiento de señales [11–16]. La estrategia basada en una representación tiempo-frecuencia o tiempo-escala consiste en identificar las crestas presentes en ella y «antitransformar» la representación en un dominio acotado que contenga a la cresta [6, 10, 13]. Así se tiene un método que identifica a un componente por cada cresta.

Este enfoque por supuesto no es el único posible. La descomposición empírica en modos (EMD, del inglés *Empirical Mode Decomposition*) [17] es una técnica completamente guiada por los datos que se para una señal en oscilaciones localmente rápidas y lentas. Al final, la señal original se expresa como la suma de una cantidad pequeña de modos, que en ciertos casos pueden representarse como funciones AM-FM. Sin embargo, la EMD no se basa en una representación tiempo-frecuencia o tiempo-escala y, por lo tanto, no identifica un componente por cada cresta sino que puede agrupar varias en un mismo componente, representando modos más complejos que simples funciones circulares, y por lo tanto se constituye en un método más versátil [18].

Una importante limitación de la EMD es que se define como la salida de un algoritmo, sin bases teóricas sólidas. Es por ello que en los últimos años se han realizado esfuerzos por dotarla de la base matemática que carece. Entre las distintas líneas exploradas, la que se basa en teoría de optimización es una de las más prometedoras. La cuestión radica en definir a las soluciones que construye EMD como soluciones a problemas de optimización. Dentro de estas líneas se destacan los aportes de Meignen y col. [19] y su continuación por parte de Oberlin y col. [20] quienes diseñaron un problema de optimización convexo *con restricciones* tanto de igualdad como de desigualdad. Una propuesta más reciente se debe a Pustelink y col. [21] quienes resuelven un problema de optimización proximal multicomponente.

En esta línea, hemos propuesto nuestra propia versión de EMD como la solución a un problema de optimización *sin restricciones* [22], la cual evaluamos en señales artificiales y reales, y al comparar nuestros resultados con otros métodos de EMD basados en optimización se evidencian ventajas tanto en desempeño como en tiempo de cómputo. Dicha propuesta permite una extensión a dos dimensiones de manera natural y sin mayores dificultades que publicáramos oportunamente en [23]. Evaluamos esta extensión bidimensional en imágenes artificiales y reales, comparando nuestros resultados con aquellos métodos similares del estado del arte. Los resultados muestran en todos los casos ventajas para nuestra propuesta.

La que quizá sea la otra gran tendencia para dotar a EMD de bases matemáticas es aquella iniciada por Daubechies en [6] donde planteó las bases de una descomposición «tipo» EMD a partir de una transformada ondita continua con *synchrosqueezing*. Sin embargo, y como mencionamos anteriormente, en

el trabajo mencionado se postulaba que una cresta implicaba un modo. Este no es el caso de los modos de EMD, para el cual dos tonos puros pueden ser descriptos como un único modo, como en el fenómeno de *beating* [24]. Siguiendo esta línea, y siempre con el objetivo de contribuir al desarrollo teórico de EMD, es que propusimos fusionar la naturaleza guiada por los datos de EMD con las sólidas bases matemáticas de las representaciones tiempo-escala. Definiendo una *escala local* determinada por los extremos locales de la señal observada, logramos un método que es tan guiado por los datos como EMD, pero con bases mucho más sólidas. Evaluamos nuestra propuesta en señales artificiales, y comparamos con métodos también basados en representaciones tiempo-escala mostrando una mayor versatilidad para nuestro caso [25].

Las variaciones de EMD asistidas por ruido, donde lo que se descompone es una mezcla de la señal más un ruido particular, se han aplicado en muy diversos campos. Nuestros aportes en el área pueden encontrarse en [26–29].

Métodos en espacio de estados aplicados a señales asociadas a la fonación

El estudio de la fonación resulta de gran interés en la comunidad científica debido a que el habla es el principal mecanismo de comunicación entre las personas. Originalmente, las estrategias para el modelado de la fonación y para el análisis de la señal de voz se basaron principalmente en las hipótesis de determinismo, estacionariedad y linealidad [30, 31]. Sin embargo, estos postulados no se cumplen en la realidad, y sólo sirven para obtener aproximaciones simplificadas que permitan el uso de métodos clásicos. Por otro lado, los sistemas biomédicos suelen alejarse de este comportamiento ideal ante la ocurrencia de alguna patología. Se desprende entonces la necesidad de aplicar al estudio de la fonación modelos y métodos de procesamiento de señales no convencionales basados en hipótesis más realistas.

Las principales estrategias para el modelado de la fonación están basadas en la teoría *fuentes-filtro* (TFF). Propuesta originalmente por Fant en la década del 60, en ésta se representa a la fonación como un proceso compuesto por dos etapas principales [32]. La primera se centra en la generación de la función glótica (FG), que representa el flujo de aire modificado por las cuerdas vocales al atravesar la glotis [33,34]. La segunda etapa contempla la modulación de la FG por la acción de las cavidades resonantes del tracto vocal (TV) [30, 31]. Originalmente, estas etapas se supusieron independientes entre sí. Sin embargo, se ha demostrado que existe una importante interacción física entre ellas [35].

De acuerdo con la TFF, se suele representar el comportamiento del TV a partir de modelos autorregresivos discretos cuyos coeficientes se calculan a partir de técnicas estadísticas, como por ejemplo el *análisis de predicción lineal* [30]. Recientemente, han surgido estrategias alternativas para el cálculo de estos coeficientes, basadas en características temporales importantes de la señal de voz [36,37]. Estos métodos consideran al TV «aproximadamente» estacionario en ventanas de corta duración (decenas de milisegundos) [31]. Sin embargo, esta es una suposición fuerte ya que el TV se modifica constantemente al hablar. Por ello, se han propuesto también diversos métodos basados en modelos estocásticos variables en el tiempo [38–40].

La FG es muy importante en el procesamiento de la señal de voz, ya que se ha demostrado que permite evaluar la dinámica glótica y extraer información asociada a la comunicación paraverbal [33, 41]. Existen en la literatura diferentes aproximaciones matemáticas de la FG que, al aplicarlas en los métodos de síntesis, permiten generar voces artificiales que son percibidas como naturales por un oyente [41, 42]. Sin embargo, la estimación de la FG a partir de señales de voz reales, proceso denominado *filtrado inverso*, ha demostrado ser una tarea sumamente compleja. Si bien se han propuestos diferentes alternativas [43, 44], hasta el día de hoy no existe un método automático que lo realice de manera satisfactoria. Esto último ha despertado un gran interés en la comunidad científica.

Además de la voz, existen otras señales biomédicas ligadas a la fonación, las cuales son de gran interés para la medicina. Algunas de ellas se obtienen mediante equipamiento específico y otras se calculan

a partir de la señal de voz [45]. Ejemplos del primer conjunto de señales son: el electroglotograma (EGG), las ondas en la piel del cuello (OPC) y la videolaringoscopia, entre otras. En nuestros trabajos hemos prestado especial atención en el EGG y en las OPC, por tratarse de señales que se obtienen con métodos mínimamente invasivos y que portan información de la actividad glótica [46, 47]. Actualmente, estamos desarrollando una base de datos con señales de voz, EGG y OPC correspondientes a emisiones vocales de importancia en la fonoaudiología. Para ello, hemos confeccionado un protocolo para el registro simultáneo de estas señales [48]. Hemos empleado esta base de datos para el estudio comparativo de la utilidad de estas señales para la detección de actividad vocal [49].

Del conjunto de señales que se calculan a partir de la voz, hemos centrado la atención en la secuencia de períodos (SP) y la secuencia de amplitudes (SA) extraídas de emisiones de vocales sostenidas. El interés radica en que se ha argumentado que las aperiodicidades presentes en la SP, denominadas *Jitter*, y en la SA, conocidas como *Shimmer*, aportan información clínica importante para el diagnóstico de patologías vocales [45, 50]. Existen varios parámetros acústicos para cuantificar objetivamente estas aperiodicidades en la práctica médica [45]. Sin embargo, en voces que presentan fuertes perturbaciones (por ejemplo en el caso de disfonías severas) el desempeño de estos parámetros no es adecuado [51]. Esto demuestra la necesidad de nuevos y mejores métodos para cuantificar adecuadamente las aperiodicidades presentes en la voz. Por otro lado, se ha demostrado que incorporar la información de la SP y la SA en la síntesis permite la generación de voces artificiales con una mejor calidad perceptual [52].

Nuestros primeros aportes en este área consistieron en el desarrollo de una estrategia de síntesis de voz para diferentes rangos de *jitter* y *shimmer* [53–55], demostrando ser útil para la evaluación de diferentes algoritmos de detección de la frecuencia fundamental en vocales sostenidas [53] y para la generación de voces artificiales con una buena calidad perceptual [55, 56]. Recientemente, hemos desarrollado un método para el estudio de la SP y la SA a partir del análisis multifractal basado en *Onditas Líderes*, el cual ha demostrado ser útil para la caracterización de estas señales tanto en condiciones normales como ante la presencia de patologías [57,58]. Hemos propuesto también un método alternativo para el modelado de la SP basado en el análisis estructural de series temporales estocásticas a partir de métodos en espacio de estados [59, 60], el cual permite la descomposición de cada SP en componentes simples con una interpretación física directa.

Métodos de análisis de señales basados en teoría de la información

En las últimas décadas se ha desarrollado un interés particular en la aplicación de técnicas no lineales para el estudio de series temporales fisiológicas y a la fecha continúa siendo campo de fructíferas aplicaciones en el área de la bioingeniería. Esta tendencia es producto de diversos estudios que confirman las propiedades no lineales de los sistemas que producen las señales biomédicas [61]. Además, bajo la mirada de métodos basados en hipótesis de linealidad (clásicos), este tipo de series temporales puede ser confundido con dinámicas de naturaleza estocástica, lo cual dificulta su estudio y modelado. La teoría del caos provee varias herramientas para el análisis de dinámicas no lineales. Estas se pueden clasificar en tres grandes grupos: medidas de divergencia, medidas de dimensión y medidas de entropía. Un aspecto común en todas estas medidas, es que su cálculo requiere señales con una gran cantidad de datos, estacionarias y sin presencia de ruido, condiciones que no son cumplidas en la práctica [62]. Por tal motivo, se han propuesto diferentes estadísticos que permiten analizar las características invariantes de los sistemas no lineales a partir de series con una cantidad moderada de muestras y en presencia de ruido. Entre éstos se pueden mencionar la dimensión de correlación (D) [63], la entropía de correlación (K_2) [64], la entropía aproximada ($ApEn$) [65] y la entropía muestral ($SampEn$) [66]. En la práctica varios de estos estadísticos son estimados utilizando la integral de correlación la cual puede ser calculada mediante el «algoritmo de correlación» propuesto por Grassberger y Procaccia [67]. Este algoritmo depende básicamente de cuatro parámetros, la dimensión de inmersión (m), el retardo de inmersión (τ), la

escala (h) y la longitud de la serie temporal (N). Gracias a su versatilidad ha sido posible realizar diversas investigaciones para detectar y caracterizar diferentes tipos de patologías a partir de señales biomédicas [61]. Por ejemplo Kalauzi y col. [68] utilizaron D calculada a partir de señales de electroencefalograma (EEG) para caracterizar estados de alerta y somnolencia en humanos. A su vez, Li y col. [69] hicieron uso de la $ApEn$ para investigar el estado del sistema cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2.

En la actualidad se conoce que la estimación de las medidas de complejidad antes mencionadas posee limitaciones que no son consideradas en la literatura al momento de su aplicación. Estas limitaciones guardan relación con la selección de los parámetros utilizados en su cálculo y con el nivel de ruido presente en la serie de datos [63, 70]. Por ejemplo, para sistemas con dinámica caótica la D es una cantidad invariante ante la elección del valor del parámetro m (una vez que m ha alcanzado el valor mínimo que asegura una adecuada reconstrucción del espacio de estados del sistema), sin embargo la presencia de ruido en la serie temporal hace que D sea altamente dependiente del valor del parámetro m . Este fenómeno también ha sido observado en medidas como la $ApEn$ donde incluso en ausencia de ruido esta entropía es altamente dependiente de sus parámetros [71, 72]. Sumado a esto, no existe un consenso general sobre los valores de parámetros que se deben elegir, por lo cual queda al libre albedrío del investigador haciendo aún más difícil la interpretación y reproducción de resultados. Por este motivo, algunos autores propusieron la $ApEn_{max}$ (el máximo valor de $ApEn_{max}(m, H, N)$ para m y N fijos) como un estimador de regularidad más consistente [73]. No obstante, el nivel de ruido (σ) presente en la serie temporal disminuye la capacidad de discriminación tanto de la $ApEn$ como de $ApEn_{max}$ [72, 74]. En respuesta a esto, propusimos el estimador h_{max} , que se define como el valor de escala h para el cual $ApEn$ alcanza su valor máximo. Utilizando señales provenientes de sistemas de alta y baja dimensión, hemos estudiado el comportamiento de $ApEn_{max}$ y h_{max} ante diferentes niveles de ruido y longitudes de datos. Como conclusión, h_{max} provee valiosa información para diferenciar entre dinámicas de diferente regularidad, especialmente en casos con alto nivel de ruido. Además, para diferenciar entre dinámicas de distinta regularidad, es mejor utilizar conjuntamente $ApEn_{max}$ y h_{max} que cada uno por separado [75]. En base a estos resultados desarrollamos dos aplicaciones: una para la detección de episodios ictales a partir de una señal de electroencefalografía [75] y un detector de voces patológicas a partir de la señal de voz, superando los desempeños reportados en la literatura [76]. A pesar de los buenos resultados alcanzados, la detección de patologías en base a la $ApEn$ sigue siendo sensible a la elección del valor de los parámetros utilizados. Lo anterior es causado principalmente por inestabilidades estadísticas generadas por el uso del algoritmo de correlación estándar (Grassberger y col.) para el cálculo de la $ApEn$.

La integral de correlación es el estimador que permite calcular los invariantes de un atractor. Esta recibe varios nombres dependiendo de la función núcleo que se utilice para su cálculo. Por un lado está la integral de correlación estándar [67], y por otro, la integral de correlación de núcleo Gaussiano (ICG) propuesta por Diks [77]. El problema de la integral de correlación estándar es que no permite estimar D y K_2 en presencia de ruido [62,70,78]. La ICG mejora parcialmente este inconveniente. Sin embargo, el cálculo de D mediante la ICG presenta problemas de convergencia y necesita contar con un gran volumen de datos [62]. En [79] propusimos la integral de correlación asistida por ruido (ICAR) y la integral de correlación U (ICU) como soluciones a este inconveniente. Para calcularlas hemos desarrollado el algoritmo de correlación asistido por ruido. Mediante resultados analíticos y evidencia numérica, demostramos que la integral de correlación estándar y la ICG pueden considerarse casos particulares de la ICAR. Como segundo paso, proponemos la ICU. Esta integral de correlación también es un caso particular de la ICAR. A diferencia de la integral de correlación estándar y la ICG, la ICU permite incorporar información de la dimensión de inmersión en la función núcleo. La consecuencia directa de esto es una mejoría notable en la estimación de K_2 . A partir de un método alternativo para el modelado de la SP basado en el análisis estructural de series temporales estocásticas utilizando métodos en espacio de estados [59, 60], esto

permite la descomposición de cada SP en componentes simples con una interpretación física directa.

Síntesis de resultados y conclusiones

Los resultados de la investigación durante el proyecto, que fructificaron en artículos científicos publicados, incluyen:

- En colaboración con el Instituto SINC (CONICET CCT Santa Fe – UNL) y con investigadores indios del Instituto Indio de Tecnología sede Guwahati, se redactó un artículo de tipo “review” sobre aplicaciones de la descomposición empírica en modos (EMD, por sus iniciales en inglés) y sus aplicaciones a la voz y habla, y se desarrolló un método para detectar los instantes de cierre de la glotis mediante esta técnica. (ver pubs. a.1 y a.4).
- Como parte de la tesis doctoral del Dr. Gabriel Alzamendi, desarrollada en el Laboratorio de Señales y Dinámicas no Lineales, se elaboró un modelo en espacio de estados y una estrategia basada en suavizado de Kalman para estimar de forma simultánea la fuente glótica y el tracto vocal para voces sostenidas, tanto sanas como patológicas. Se propuso además un análisis estructural de las series de períodos y amplitudes que surgen del análisis de vocales sostenidas proponiendo un modelo que considera tres componentes para tales series: una componente lenta o tendencia, una componente cíclica contemplada con un modelo autorregresivo, y una componente rápida estocástica (ver pubs. a.2 y b.1).
- En colaboración con un grupo de la Universidad de Angers (Francia), se aplicó una técnica de EMD bidimensional para analizar imágenes de una patología dermatológica. A raíz de esta colaboración, el Dr. Colominas realizó una estancia postdoctoral con este grupo de investigación. Esta estancia del Dr. Colominas fructificó en numerosas publicaciones, otros contactos internacionales, y un Acuerdo de Cooperación entre la Universidad de Angers y la UNER (<http://digesto.uner.edu.ar/documento.frame.php?cod=52840>). Ver pub. a.4.
- Gracias a invitación de la revista Complexity, el director de este PID fue invitado como Editor Líder Invitado para el número especial “*Measuring Complexity of Biomedical Signals*”. Ver a.5.
- Se crearon nuevos estimadores de medidas de complejidad en la tesis doctoral del Dr. Juan Felipe Restrepo, desarrollada en nuestro laboratorio, permitiendo su aplicación a señales de voz humana. Se diseñó un algoritmo automático para asistir a la determinación de estos estimadores (y otros basados en integrales de correlación), que previamente requerían la atenta intervención de un operador. Ver pubs. a.6 y a.7.
- Como parte de una tesis doctoral llevada a cabo en nuestro laboratorio por el bioingeniero Miramont, se desarrolló un método para clasificar vocales sostenidas en tres tipos (según su regularidad o periodicidad), que hasta ahora se realiza en la práctica clínica fonoaudiológica de forma perceptual. Ver pubs. a.8. y a.16.
- Se diseñaron métodos para determinar el estado de despierto o dormido de una persona a partir del análisis de los datos de saturación de oxígeno y una aproximación a la frecuencia cardíaca, ambos obtenidos mediante fotopletimografía. El primero de ellos se realizó mediante herramientas clásicas de aprendizaje maquina, siendo de los primeros trabajos en el área (ver pub. a.9), y luego a través de redes neuronales profundas (*Gate Recurrent Units* y posteriormente *Transformers*) (ver pubs. a.20, b.5 y c.1). Estos trabajos forman parte de la tesis doctoral del Dr. Ramiro Casal. El más reciente está enviado a *Journal of Computational Science* con el título “*Temporal convolutional networks and transformers for automatic sleep staging classification using pulse oximetry signals*” y se centra en la clasificación de la fase o etapa del sueño, no solamente en la determinación del estado de despierto o dormido. Puede verse la versión enviada en ArXiv (<https://arxiv.org/abs/2102.03352>).
- Se diseñó un método para extraer modos de señales del tipo AM-FM a partir del plano tiempo

frecuencia basado en la técnica de *synchrosqueezing*, iniciando la colaboración con el grupo del Dr. Meignen del *Institut d'Ingénierie et de Management*, Universidad Grenoble Alpes, Francia. Posteriormente, este trabajo se adaptó al tratamiento de vocales sostenidas para extraer la frecuencia fundamental y parámetros asociados a esta señal, como parte de la tesis doctoral del Bioing. Miramont. Ver a.10, a.15, a.18, a.22 y b.4

- En colaboración con el grupo de la Dra. Humeau-Heurtier se desarrollaron métodos de análisis de señales de electroencefalografía mediante medidas de complejidad. Ver a.11, a.12, b.2, b.3.
- Se propuso un nuevo método de estimación de la tasa de entropía de transferencia mediante la complejidad de Lempel- Ziv, permitiendo su aplicación en dimensiones altas y con señales (relativamente) cortas. Ver a.13.
- Se diseñó un método para clasificar electrogramas auriculares según la presencia de electrogramas fraccionados complejos, utilizando métodos de aprendizaje maquina y medidas de complejidad e información, como parte de la tesis doctoral del Bioing. J. Nicolet. (Ver a.14).
- En colaboración con un prestigioso grupo de la Universidad Técnica Federico Santa María de Chile, donde realizó su estancia postdoctoral el Dr. Gabriel Alzamendi, además de investigadores del Massachusetts General Hospital (Harvard Medical School) y otras Universidades, realizó trabajos sobre la medición in vivo de flujo de aire a través de la glotis(ver a.17 y a.21).
- Se colaboró con el Dr. Luis Larrateguy y su equipo sobre un método para estimar el grado de somnolencia de una persona, como parte de su tesis doctoral. Ver a.19.
- Se trabajó en métodos de análisis y descomposición de señales no estacionarias mediante funciones de forma de onda, en colaboración con el Dr. Hau-Tieng Wu, de Duke University (EEUU). Ver a.23.
- Se escribió un capítulo en el libro "La voz normal y patológica". Ver c.1.

Indicadores de producción

Los resultados del proyecto se han plasmado durante el período informado en:

Veintiún (21) publicaciones en revistas científicas indexadas en Thomson Reuters con referato internacional y buen factor de impacto en el área.

Cinco (5) publicaciones de artículo completo en proceeding de congresos internacionales con referato;

Dos (2) publicaciones de resúmenes en proceedings de congresos internacionales con referato;

Una (1) publicación de un artículo completo en revista nacional con referato;

Dos (2) tesis doctorales defendidas y tres en curso.

Se listan las publicaciones durante el período informado a continuación

A. Publicaciones en revistas científicas internacionales indexadas con referato

- 1) R. Sharma, L. Vignolo, G. Schlotthauer, M. A. Colominas, H. L. Rufiner y S. R. M. Prasanna, "Empirical mode decomposition for adaptive AM-FM analysis of speech: A review," *Speech Communication*, vol. 88, p. 39–64, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.specom.2016.12.004>
- 2) G. A. Alzamendi y G. Schlotthauer, "Modeling and joint estimation of glottal source and vocal tract filter by state-space methods," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 37, p. 5–15, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2016.12.022>
- 3) A. Humeau-Heurtier, M. A. Colominas, G. Schlotthauer, M. Etienne, L. Martin y P. Abraham, "Bidimensional unconstrained optimization approach to EMD: An algorithm revealing skin perfusion alterations in pseudoxanthoma elasticum patients," *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 140, p. 233–239, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2016.12.016>

- 4) R. Sharma, S. R. M. Prasanna, H. L. Rufiner y G. Schlotthauer, "Detection of the glottal closure instants using empirical mode decomposition," *Circuits, Systems, and Signal Processing*, vol. 37, p. 3412–3440, 2018. <https://doi.org/10.1007/s00034-017-0713-4>
- 5) G. Schlotthauer, A. Humeau-Heurtier, J. Escudero y H. L. Rufiner, "Measuring complexity of biomedical signals", *Complexity*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5408254>
- 6) J. F. Restrepo Rincoar y G. Schlotthauer, "Invariant Measures Based on the U-Correlation Integral: An Application to the Study of Human Voice", *Complexity*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/2173640>
- 7) J. F. Restrepo y G. Schlotthauer, "Automatic estimation of attractor invariants," *Nonlinear Dynamics*, vol. 91, p. 1681–1696, 2018. <https://doi.org/10.1007/s11071-017-3974-3>
- 8) J. M. Miramont y G. Schlotthauer, "Automatic Classification of Sustained Vowels Based on Signal Regularity Measures", *Revista Argentina de Bioingeniería*, 2019. <http://hdl.handle.net/11336/107373>
- 9) R. Casal, L. E. Di Persia y G. Schlotthauer, "Sleep-wake stages classification using heart rate signals from pulse oximetry," *Heliyon*, vol. 5, p. e02529, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02529>
- 10) M. A. Colominas, S. Meignen y D.-H. Pham, "Time-frequency filtering based on model fitting in the time-frequency plane," *IEEE Signal Processing Letters*, vol. 26, p. 660–664, 2019. <https://doi.org/10.1109/LSP.2019.2904148>
- 11) M. A. Colominas, V. Wens, A. Mary, N. Coquelet, M. E. S. H. Jomaa, N. Jrad, A. Humeau-Heurtier y P. Van Bogaert, "Multichannel Time-Frequency Complexity Measures for the Analysis of Age-Related Changes in Neuromagnetic Resting-State Activity," *IEEE journal of biomedical and health informatics*, vol. 23, p. 2428–2434, 2019. <https://doi.org/10.1109/JBHI.2019.2892823>
- 12) M. E. S. H. Jomaa, P. Van Bogaert, N. Jrad, N. E. Kadish, N. Japaridze, M. Siniatchkin, M. A. Colominas y A. Humeau-Heurtier, "Multivariate improved weighted multiscale permutation entropy and its application on EEG data," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 52, p. 420–428, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2018.08.004>
- 13) J. F. Restrepo, D. M. Mateos y G. Schlotthauer, "Transfer entropy rate through Lempel-Ziv complexity," *Physical Review E*, vol. 101, p. 052117, 2020. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.101.052117> Versión preprint: <http://export.arxiv.org/pdf/1903.07720>.
- 14) J. J. C. Nicolet, J. F. Restrepo y G. Schlotthauer, "Classification of intracavitary electrograms in atrial fibrillation using information and complexity measures," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 57, p. 101753, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2019.101753>
- 15) M. A. Colominas, S. Meignen y D.-H. Pham, "Fully adaptive ridge detection based on STFT phase information," *IEEE Signal Processing Letters*, vol. 27, p. 620–624, 2020. <https://doi.org/10.1109/LSP.2020.2987166>
- 16) J. M. Miramont, J. F. Restrepo, J. Codino, C. Jackson-Menaldi y G. Schlotthauer, "Voice signal typing using a pattern recognition approach," *Journal of Voice*, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2020.03.006>
- 17) G. A. Alzamendi, R. Manríquez, P. J. Hadwin, J. J. Deng, S. D. Peterson, B. D. Erath, D. D. Mehta, R. E. Hillman y M. Zañartu, "Bayesian estimation of vocal function measures using laryngeal high-speed videoendoscopy and glottal airflow estimates: An in vivo case study," *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 147, N 5, EL434-EL439, 2020. <https://doi.org/10.1121/10.0001276>
- 18) J. M. Miramont, M. A. Colominas y G. Schlotthauer, "Voice Jitter Estimation Using High-Order Synchrosqueezing Operators," *IEEE/ACM Transactions on Audio, Speech, and Language Processing*, vol. 29, p. 527–536, 2021. <https://doi.org/10.1109/TASLP.2020.3045265>
- 19) L. D. Larrateguy, C. M. Pais, L. I. Larrateguy, S. D. Larrateguy y G. Schlotthauer, "Simplified sleep resistance test for daytime sleepiness detection," *Sleep Science*, vol. 14, p. 164, 2021. <https://cdn.publisher.gn1.link/sleepscience.org.br/pdf/v14n2a1.pdf>

- 20) R. Casal, L. E. Di Persia y G. Schlotthauer, "Classifying sleep-wake stages through recurrent neural networks using pulse oximetry signals," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 63, p. 102195, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2020.102195>
- 21) D. D. Mehta, J. B. Kobler, S. M. Zeitels, M. Zañartu, E. J. Ibarra, G. A. Alzamendi, R. Manriquez, B. D. Erath, S. D. Peterson, R. H. Petrillo, R. E. Hillman, "Direct Measurement and Modeling of Intraglottal, Subglottal, and Vocal Fold Collision Pressures during Phonation in an Individual with a Hemilaryngectomy." *Applied Sciences* vol. 11, N 16, 7256, 2021. <https://doi.org/10.3390/app11167256>.
- 22) S. Meignen, D.-H. Pham y M. A. Colominas, "On the use of short-time Fourier transform and synchrosqueezing-based demodulation for the retrieval of the modes of multicomponent signals," *Signal Processing*, vol. 178, p. 107760, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.sigpro.2020.107760>
- 23) H.-T. Wu y M. A. Colominas, "Decomposing non-stationary signals with time-varying wave-shape functions," *IEEE Transactions on Signal Processing*, 2021. <https://doi.org/10.1109/TSP.2021.3108678>

B. Publicaciones de artículos completos en proceedings de congresos internacionales con referato

- 1) G. A. Alzamendi y G. Schlotthauer, "Describing Voice Period Variability by Means of Time Series Structural Analysis," in *Models and analysis of vocal emissions for biomedical applications: 10th international workshop - MAVESA 2017*, Florencia, Italia, 2017.
- 2) M. E. S. H. Jomaa, P. Van Bogaert, N. Jrad, M. A. Colominas y A. Humeau-Heurtier, "A new approach to sample entropy of multi-channel signals: application to EEG signals," de *2018 26th European Signal Processing Conference (EUSIPCO)*, 2018
- 3) M. E. S. H. Jomaa, M. A. Colominas, N. Jrad, P. Van Bogaert y A. Humeau-Heurtier, "A new mutual information measure to estimate functional connectivity: preliminary study," de *2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, 2019
- 4) S. Meignen, M. Colominas y D.-H. Pham, "On the use of Rényi entropy for optimal window size computation in the short-time Fourier transform," de *ICASSP 2020-2020 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, 2020
- 5) R. Casal, L. E. Di Persia y G. Schlotthauer, "Automatic Sleep Staging from Pulse Oximeter Using RNN," in *European Signal Processing Conference - EUSIPCO 2021*, Dublin, Irlanda, 2021.

C. Publicaciones de artículos completos en proceedings de congresos nacionales con referato

- 1) R. Casal y G. Schlotthauer, "Sleep detection in heart rate signals from photoplethysmography," in *2017 XVII workshop on information processing and control (RPIC)*, Mar del Plata, 20 al 22 de septiembre de 2017.
- 2) M. C. Cuaranta y G. Schlotthauer, "Comparación de la señal de vibración de la piel en el cuello respecto de otras señales asociadas al aparato fonador para la estimación de la frecuencia fundamental," *XXVI Jornadas de Jóvenes Investigadores del Grupo Montevideo*, Mendoza, 17-19 de octubre de 2018, p. 1-10, 2018.

D. Capítulos de libro

- 1) G. Schlotthauer, M. E. Torres y M. C. Jackson Menaldi, Capítulo: "Elementos de Acústica y Procesamiento Digital de la Voz". Libro "La voz normal y patológica", ISBN: 9789500695930, Editorial Médica Panamericana, 2019.

Enviados y en evaluación

- R. Casal, L. E. Di Persia y G. Schlotthauer, "Temporal convolutional networks and transformers for classifying the sleep stage in awake or asleep using pulse oximetry signals," *arXiv preprint arXiv:2102.03352*, 2021. En revisión en *Journal of Computational Science*.

Bibliografía

- [1] S. Mallat, *A wavelet tour of signal processing: the sparse way*. Academic press, 2009.
- [2] H.-T. Wu, "Instantaneous frequency and wave shape functions (I)," *Applied and Computational Harmonic Analysis*, vol. 35, no. 2, pp. 181–199, 2013.
- [3] H.-T. Wu, Y.-H. Chan, Y.-T. Lin y Y.-H. Yeh, "Using synchrosqueezing transform to discover breathing dynamics from ECG signals," *Applied and Computational Harmonic Analysis*, vol. 36, no. 2, pp. 354–359, 2014.
- [4] C. Junsheng, Y. Dejie y Y. Yu, "The application of energy operator demodulation approach based on EMD in machinery fault diagnosis," *Mechanical systems and signal processing*, vol. 21, no. 2, pp. 668–677, 2007.
- [5] X. Zhang, K. K. Lai y S.-Y. Wang, "A new approach for crude oil price analysis based on empirical mode decomposition," *Energy economics*, vol. 30, no. 3, pp. 905–918, 2008.
- [6] I. Daubechies, J. Lu y H.-T. Wu, "Synchrosqueezed wavelet transforms: an empirical mode decomposition-like tool," *Applied and computational harmonic analysis*, vol. 30, no. 2, pp. 243–261, 2011.
- [7] L. Cohen, *Time-frequency analysis*. Prentice hall, 1995, vol. 1, no. 995,299.
- [8] P. Flandrin, *Time-frequency/time-scale analysis*. Academic press, 1999, vol. 10.
- [9] R. Carmona, W. L. Hwang, B. Torrèsani et al., "Characterization of signals by the ridges of their wavelet transforms," *Signal Processing, IEEE Transactions on*, vol. 45, no. 10, pp. 2586–2590, 1997.
- [10] —, "Multiridge detection and time-frequency reconstruction," *Signal processing, IEEE Transactions on*, vol. 47, no. 2, pp. 480–492, 1999.
- [11] E. Brevdo, N. S. Fuckar, G. Thakur y H.-T. Wu, "The synchrosqueezing algorithm: a robust analysis tool for signals with time-varying spectrum," *Arxiv preprint*, 2011.
- [12] S. Meignen, T. Oberlin y S. McLaughlin, "A new algorithm for multicomponent signals analysis based on synchrosqueezing: With an application to signal sampling and denoising," *Signal processing, IEEE transactions on*, vol. 60, no. 11, pp. 5787–5798, 2012.
- [13] T. Oberlin, S. Meignen y V. Perrier, "On the mode synthesis in the synchrosqueezing method," in *Signal Processing Conference (EUSIPCO), 2012 Proceedings of the 20th European*. IEEE, 2012, pp. 1865–1869.
- [14] F. Auger, P. Flandrin, Y.-T. Lin, S. McLaughlin, S. Meignen, T. Oberlin y H.-T. Wu, "Time-frequency reassignment and synchrosqueezing: An overview," *IEEE Signal Processing Magazine*, vol. 30, no. 6, pp. 32–41, 2013.
- [15] P. Flandrin, "Time-frequency filtering based on spectrogram zeros," *Signal Processing Letters, IEEE*, vol. 22, no. 11, pp. 2137–2141, 2015.
- [16] S. Meignen, T. Oberlin, P. Depalle, P. Flandrin y S. McLaughlin, "Adaptive multimode signal reconstruction from time-frequency representations," *Phil. Trans. R. Soc. A*, vol. 374, no. 2065, p. 20150205, 2016.
- [17] N. E. Huang, Z. Shen, S. R. Long, M. C. Wu, H. H. Shih, Q. Zheng, N.-C. Yen, C. C. Tung y H. H. Liu, "The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis," in *Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, vol. 454, no. 1971. The Royal Society, 1998, pp. 903–995.
- [18] P. Flandrin y P. Goncalves, "Empirical mode decompositions as data-driven wavelet-like expansions," *International Journal of Wavelets, Multiresolution and Information Processing*, vol. 2, no. 04, pp. 477–496, 2004.
- [19] S. Meignen y V. Perrier, "A new formulation for empirical mode decomposition based on constrained optimization," *Signal Processing Letters, IEEE*, vol. 14, no. 12, pp. 932–935, 2007.
- [20] T. Oberlin, S. Meignen y V. Perrier, "An alternative formulation for the empirical mode decomposition," *IEEE Transactions on Signal Processing*, vol. 60, no. 5, pp. 2236–2246, may 2012.
- [21] N. Pustelnik, P. Borgnat y P. Flandrin, "Empirical mode decomposition revisited by multicomponent non-smooth convex optimization," *Signal Processing*, vol. 102, pp. 313–331, 2014.

- [22] M. A. Colominas, G. Schlotthauer y M. E. Torres, "An unconstrained optimization approach to empirical mode decomposition," *Digital Signal Processing*, vol. 40, pp. 164–175, 2015.
- [23] M. A. Colominas, A. Humeau-Heurtier y G. Schlotthauer, "Orientation-independent empirical mode decomposition for images based on unconstrained optimization," *IEEE Transactions on Image Processing*, vol. 25, pp. 2288–2297, 2016.
- [24] G. Rilling y P. Flandrin, "One or two frequencies? The Empirical Mode Decomposition answers," *IEEE Transactions on Signal Processing*, vol. 56, pp. 85–95, 2008.
- [25] M. A. Colominas y G. Schlotthauer, "Empirical mode decomposition in a time-scale framework," in *24th European Conference on Signal Processing EUSIPCO 2016*, enviado, 2016.
- [26] M. E. Torres, M. A. Colominas, G. Schlotthauer y P. Flandrin, "A complete ensemble empirical mode decomposition with adaptive noise," in *Acoustics, speech and signal processing (ICASSP), 2011 IEEE international conference on*. IEEE, 2011, pp. 4144–4147.
- [27] M. A. Colominas, G. Schlotthauer, M. E. Torres y P. Flandrin, "Noise-assisted EMD methods in action," *Advances in Adaptive Data Analysis*, vol. 4, no. 04, p. 1250025, 2012.
- [28] M. A. Colominas, G. Schlotthauer y M. E. Torres, "Improved complete ensemble EMD: A suitable tool for biomedical signal processing," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 14, pp. 19–29, 2014.
- [29] M. A. Colominas, G. Schlotthauer y M. Torres, "Complete ensemble EMD and Hilbert transform for heart beat detection," in *VI Latin American Congress on Biomedical Engineering CLAIB 2014*, Paraná, Argentina 29, 30 & 31 October 2014. Springer, 2015, pp. 496–499.
- [30] J. R. Deller, J. G. Proakis y J. H. L. Hansen, *Discrete-time processing of speech signals*. Macmillan Pub. Co., 1993.
- [31] T. F. Quatieri, *Discrete-Time Speech Signal Processing: Principles and Practice*. Pearson Education, 2008.
- [32] G. Fant, *Acoustic theory of speech production*. Walter de Gruyter, 1970, no. 2.
- [33] P. Alku, "Glottal inverse filtering analysis of human voice production - A review of estimation and parameterization methods of the glottal excitation and their applications," *Sadhana*, vol. 36, no. 5, pp. 623–650, 2011.
- [34] J. Walker y P. Murphy, "A review of glottal waveform analysis," in *Progress in Nonlinear Speech Processing*, ser. *Lecture Notes in Computer Science*, Y. Stylianou, M. Faundez-Zanuy y A. Esposito, Eds. Springer Berlin Heidelberg, 2007, vol. 4391, pp. 1–21.
- [35] B. H. Story, "Phrase-level speech simulation with an airway modulation model of speech production," *Computer Speech & Language*, vol. 27, no. 4, pp. 989 – 1010, 2013.
- [36] M. Airaksinen, T. Raitio, B. Story y P. Alku, "Quasi closed phase glottal inverse filtering analysis with weighted linear prediction," *Audio, Speech, and Language Processing, IEEE/ACM Transactions on*, vol. 22, no. 3, pp. 596–607, 2014.
- [37] P. Alku, J. Pohjalainen, M. Vainio, A.-M. Laukkanen y B. H. Story, "Formant frequency estimation of high-pitched vowels using weighted linear prediction," *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 134, no. 2, pp. 1295–1313, 2013.
- [38] Q. Fu y P. Murphy, "Robust glottal source estimation based on joint source-filter model optimization," *Audio, Speech, and Language Processing, IEEE Transactions on*, vol. 14, no. 2, pp. 492–501, 2006.
- [39] D. D. Mehta, D. Rudoy y P. J. Wolfe, "Kalman-based autoregressive moving average modeling and inference for formant and antiformant tracking," *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 132, no. 3, pp. 1732–1746, 2012.
- [40] O. Schleusing, T. Kinnunen, B. Story y J.-M. Vesin, "Joint source-filter optimization for accurate vocal tract estimation using differential evolution," *Audio, Speech, and Language Processing, IEEE Transactions on*, vol. 21, no. 8, pp. 1560–1572, 2013.

- [41] T. Drugman, P. Alku, A. Alwan y B. Yegnanarayana, "Glottal source processing: From analysis to applications," *Computer Speech & Language*, vol. 28, no. 5, pp. 1117 – 1138, 2014.
- [42] T. Raitio, A. Suni, H. Pulakka, M. Vainio y P. Alku, "Utilizing glottal source pulse library for generating improved excitation signal for HMM-based speech synthesis," in *2011 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, 2011, pp. 4564 –4567.
- [43] M. Airas, "TKK Aparat: An environment for voice inverse filtering and parameterization," *Logopedics Phoniatics Vocology*, vol. 33, no. 1, pp. 49–64, 2008.
- [44] C. Drioli y A. Calanca, "Speaker adaptive voice source modeling with applications to speech coding and processing," *Computer Speech & Language*, vol. 28, no. 5, pp. 1195 – 1208, 2014.
- [45] R. J. Baken y R. F. Orlikoff, *Clinical measurement of speech and voice*. San Diego: Singular Thomson Learning, 2000.
- [46] C. T. Herbst, W. T. S. Fitch y J. G. Svec, "Electroglottographic wavegrams: A technique for visualizing vocal fold dynamics noninvasively," *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 128, no. 5, pp. 3070–3078, 2010.
- [47] M. Zañartu, J. Ho, D. Mehta, R. Hillman y G. Wodicka, "Subglottal impedance-based inverse filtering of voiced sounds using neck surface acceleration," *Audio, Speech, and Language Processing, IEEE Transactions on*, vol. 21, no. 9, pp. 1929–1939, 2013.
- [48] A. E. Stassi y G. A. Alzamendi, "Protocolo para la adquisición y el almacenamiento de señales biomédicas asociadas a la actividad vocal," *Laboratorio de Señales y Dinámicas No Lineales, Facultad de Ingeniería de la Universidad Nacional de Entre Ríos*, Tech. Rep., 2014.
- [49] A. E. Stassi, G. A. Alzamendi, G. Schlotthauer y M. E. Torres, "Vocal fold activity detection from speech related biomedical signals: a preliminary study," in *VI Latin American Conference on Biomedical Engineering (CLAIB 2014)*, 2014.
- [50] K. Leong, M. J. Hawkshaw, D. Dentchev, R. Gupta, D. Lurie y R. T. Sataloff, "Reliability of objective voice measures of normal speaking voices," *Journal of Voice*, vol. 27, no. 2, pp. 170 – 176, 2013.
- [51] P. Dejonckere, A. Giordano, J. Schoentgen, S. Fraj, B. L. y C. Manfredi, "To what degree of voice perturbation are jitter measurements valid? A novel approach with synthesized vowels and visuo-perceptual pattern recognition," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 7, no. 1, pp. 37 – 42, 2012.
- [52] D. Govind y S. R. Mahadeva Prasanna, "Expressive speech synthesis: a review," *International Journal of Speech Technology*, vol. 16, no. 2, pp. 237–260, 2013.
- [53] G. Schlotthauer, M. Torres y H. Rufiner, "Pathological voice analysis and classification based on empirical mode decomposition," in *Development of Multimodal Interfaces: Active Listening and Synchrony*, ser. *Lecture Notes in Computer Science*, A. Esposito, N. Campbell, C. Vogel, A. Hussain y A. Nijholt, Eds. Springer Berlin Heidelberg, 2010, vol. 5967, pp. 364–381.
- [54] G. A. Alzamendi, G. Schlotthauer, H. L. Rufiner y M. E. Torres, "Desarrollo de un modelo para la síntesis de voz irregular basado en parámetros acústicos," in *XVIII Congreso Argentino de Bioingeniería y VII Jornadas de Ingeniería Clínica (SABI 2011)*, 2011.
- [55] —, "Evaluation of a new model for vowels synthesis with perturbations in acoustic parameters," *Latin American Applied Research*, vol. 43, no. 3, pp. 225–230, 2013.
- [56] —, "Evaluación de un nuevo modelo de síntesis de vocales con perturbaciones en los parámetros acústicos," in *XIV Reunión e Procesamiento de la Información y Control (RPIC 2011)*, 2011, pp. 306–311.
- [57] R. F. Leonarduzzi, G. A. Alzamendi, G. Schlotthauer y M. E. Torres, "Análisis multifractal de las secuencias de períodos y amplitudes de la voz: resultados preliminares," in *XIX Congreso Argentino de Bioingeniería y VIII Jornadas de Ingeniería Clínica (SABI 2013)*, 2013.
- [58] —, "Wavelet leader multifractal analysis of period and amplitude sequences from sustained vowels," *Speech Communication*, vol. 72, no. 0, pp. 1 – 12, 2015.

- [59] G. A. Alzamendi, G. Schlotthauer y M. E. Torres, "A new method for structural analysis of perturbed pitch period series," in VI Latin American Conference on Biomedical Engineering (CLAIB 2014), 2014.
- [60] —, "State-space approach to structural representation of perturbed pitch period sequences in voice signals," *Journal of Voice*, vol. 29, no. 6, pp. 682–692, 2015.
- [61] O. Faust y M. G. Bairy, "Nonlinear analysis of physiological signals: a review," *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, vol. 12, no. 04, p. 1240015, 2012.
- [62] M. Small, *Applied Nonlinear Time Series Analysis: Applications in Physics, Physiology and Finance*. World Scientific, 2005.
- [63] P. Grassberger, T. Schreiber y C. Schaffrath, "Nonlinear Time Sequence Analysis," *International Journal of Bifurcation and Chaos*, vol. 01, no. 03, pp. 521–547, 1991.
- [64] P. Grassberger y I. Procaccia, "Estimation of the Kolmogorov Entropy from a Chaotic Signal," *Physical Review A*, vol. 28, no. 4, pp. 2591–2593, 1983.
- [65] S. M. Pincus, "Approximate entropy as a measure of system complexity." *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 88, no. 6, p. 2297–2301, 1991.
- [66] J. S. Richman y J. R. Moorman, "Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy," *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, vol. 278, no. 6, pp. H2039–H2049, 2000.
- [67] P. Grassberger y I. Procaccia, "Measuring the strangeness of strange attractors," *Physica D: Nonlinear Phenomena*, vol. 9, pp. 189–208, 1983.
- [68] A. Kalauzi y A. Vuckovic, "Topographic distribution of EEG alpha attractor correlation dimension values in wake and drowsy states in humans," *International Journal of Psychophysiology*, vol. 95, pp. 278–291, 2015.
- [69] X. Li, S. Yu, H. Chen, C. Lu, K. Zhang y F. Li, "Cardiovascular autonomic function analysis using approximate entropy from 24-h heart rate variability and its frequency components in patients with type 2 diabetes," *Journal of Diabetes Investigation*, vol. 6, no. 2, pp. 227–235, 2015.
- [70] H. Kantz y T. Schreiber, *Nonlinear Time Series Analysis*, 2nd ed. Cambridge Univ. Press, 2004.
- [71] S. M. Pincus y A. L. Goldberger, "Physiological time-series analysis: what does regularity quantify?" *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, vol. 266, no. 4, pp. H1643–H1656, 1994.
- [72] A. Boskovic, T. Loncar-Turukalo, O. Sarenac, N. Japundzic-Zigon y D. Bajic, "Unbiased entropy estimates in stress: a parameter study," *Computers in Biology and Medicine*, vol. 42, no. 6, pp. 667–679, 2012.
- [73] K. Chon, C. Scully y S. Lu, "Approximate entropy for all signals," *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 28, no. 6, pp. 18–23, 2009.
- [74] C. Liu, C. Liu, P. Shao, L. Li, X. Sun, X. Wang y F. Liu, "Comparison of different threshold values r for approximate entropy: application to investigate the heart rate variability between heart failure and healthy control groups," *Physiological Measurement*, vol. 32, no. 2, p. 167, 2011.
- [75] J. F. Restrepo, G. Schlotthauer y M. E. Torres, "Maximum approximate entropy and r threshold: A new approach for regularity changes detection," *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, vol. 409, pp. 97–109, 2014.
- [76] J. F. Restrepo, G. Schlotthauer y T. M. E. "Maximum Approximate Entropy for Normal and Pathological Voices Classification," in VI Latin American Congress on Biomedical Engineering (CLAIB), Paraná, Argentina 29, 30 & 31 October 2014, vol. 49, 2015, pp. 548–551.
- [77] C. Diks, "Estimating invariants of noisy attractors," *Physical review E*, vol. 53, no. 5, pp. R4263–R4266, 1996.
- [78] T. Schreiber y H. Kantz, "Observing and predicting chaotic signals: is 2% noise too much?" in *Predictability of complex dynamical systems*, Y. A. Kravtsov y J. B. Kadtko, Eds. Springer, 1996, pp. 43–65.
- [79] J. F. Restrepo y G. Schlotthauer, "Noise-assisted estimation of attractor invariants," *Phys. Rev. E*, vol. 94, p. 012212, Jul 2016.

PID 6171

Denominación del Proyecto

Procesamiento, análisis y modelado de señales biomédicas: un enfoque integrador

Director

SCHLOTTHAUER, Gastón

Co-director:

COLOMINAS, Marcelo

Unidad de Ejecución

Universidad Nacional de Entre Ríos

Dependencia

Facultad de Ingeniería

Contacto

gaston.schlotthauer@uner.edu.ar

Cátedra, Área o disciplina científica:

Ingenierías y tecnologías. Ingeniería eléctrica, ingeniería electrónica e ingeniería de la información. Campo de aplicación: Salud Humana (desarrollo, protección y mejoramiento)

Integrantes del proyecto

Docentes: Alzamendi Gabriel A.; Restrepo, Juan F.

Estudiantes de posgrado: Casal, Ramiro; Miramont, Juan M.; Nicolet Jonathan j.

Estudiante de grado: Ruiz, Joaquín V.; Zalazar, Iván A.

Fechas de iniciación y de finalización efectivas

01/02/2017 y 23/06/2021

Aprobación del Informe Final por Resolución C.S. N°120/2022 (27-05-2022)