



ANEXO III: FORMULARIO DE PROYECTOS DE I+D

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

1. Título del Proyecto de I+D.

Procesamiento y análisis del habla con desarrollo de tecnologías para detectar y monitorear pacientes con enfermedad de Parkinson

2. Departamento/Instituto de radicación:

3. Línea de Investigación y Desarrollo de pertenencia:

(Marque con una cruz lo que corresponda)

Prioritaria	X	Complementaria	
-------------	---	----------------	--

Denominación:

4. Tipo de Proyecto:

(Marque con una cruz lo que corresponda)

Acreditable	X	Reconocimiento institucional	
-------------	---	------------------------------	--

5- Período de vigencia:

01/01/2024 al 31/12/2025

6. Justificación del Proyecto

(Máximo 1600 palabras. Desarrolle el objeto y problema del Proyecto así como el interés, la relevancia del Proyecto)



Universidad Nacional del Oeste

En los países industrializados, la prevalencia estimada de la Enfermedad de Parkinson (EP) es del 0,3% en la población general, del 1% en las personas mayores de 60 años y del 3% en las personas mayores de 80 años, con una tasa estimada de incidencia de entre 8 y 18 por cada 100.000 personas/año (Zhang et al., 2021). En Argentina no se cuenta con estadísticas precisas sobre el tema, aunque en los hospitales públicos los profesionales dan cuenta de alta incidencia de la enfermedad.

En el Workshop de Estudio del Habla de Pacientes con Enfermedad de Parkinson, llevado a cabo en 2022 en la UNO, se presentaron profesionales de distintas áreas quienes describieron necesidades propias y de los pacientes. Enfocando especialmente en zonas económicamente desfavorecidas, presentaron la problemática de personas que viven con EP que tienen frecuentemente dificultades para movilizarse y para quienes el acceso a tratamientos, por ejemplo, de fonoaudiología, puede darse recién cuando el deterioro es muy grave y hasta irreversible dificultando la comunicación e impactando esto fuertemente en la calidad de vida (Giuliano et al, 2023).

Los déficits lingüísticos asociados con EP abarcan problemas motrices de articulación, alteraciones de la voz, disprosodia, escasa fluidez verbal, problemas de gramaticalidad en la producción y comprensión de oraciones complejas. Estas características del habla parkinsoniana se asocian a otras alteraciones mayores de la comunicación, como las dificultades en la transmisión de información pragmática y de las emociones (Holmes et al., 2000; Flowers et al., 1995; Skodda et al., 1991; García et al., 2016; Miller et al., 2007; Pell et al., 2006). Dado que los cambios a nivel de la voz y en la producción lingüística son síntomas frecuentes y de aparición temprana en la EP, el análisis del habla se ha propuesto como una herramienta no invasiva de diagnóstico y seguimiento de la evolución de la enfermedad (Little et al., 2009; Orozco-Arroyave et al., 2020; Giuliano et al., 2019; Wang et al., 2020; Tsanas et al., 2021)

La comunicación de las personas que viven con EP se ve altamente afectada por la enfermedad, con impacto directo en la calidad de vida de los pacientes, especialmente en regiones económicamente desfavorecidas de nuestro país. Se busca generar conocimiento aplicado a la prevención, al diagnóstico, al tratamiento y al monitoreo de trastornos del habla y del lenguaje de personas que viven con EP.

Los integrantes del grupo cuentan con experiencia en investigaciones sobre el procesamiento de señales de audio, del habla y del lenguaje en particular, con soporte tecnológico y con desarrollos actualizados a nivel mundial. El análisis del habla de personas que viven con EP requiere aún profundizar para la diferenciación de voces de adultos mayores, fuera de la normalidad, respecto de voces con EP de edades similares. En este proyecto se propone desarrollar un sistema WEB, que denominamos SYNAPSIS, donde se integren funcionalidades de los distintos softwares ya desarrollados y el desarrollo de nuevos recursos que aporten funcionalidad y que permitan la estimación de parámetros para la evaluación acústica enfocada a la EP. SYNAPSIS se constituirá en una herramienta útil para la evaluación acústicas en distintos niveles: a) primario, para pacientes, ya que cuenta con autoevaluación de alteraciones percibidas y recomendaciones para la consulta; b) básica, para los médicos, dado que podrían determinar en el consultorio alteraciones moderadas o fuertes que requieran de derivaciones a fonoaudiólogos, c) evaluación acústica para el especialista fonoaudiólogo que permita realizar un informe de parámetros específicos en cuanto a valores y que genere gráficos, teniendo en cuenta resultados actualizados de los avances sobre los estudios del habla de la EP a nivel científico, que se podrán expandir hacia otros temas que los médicos requieran. Por último, d) la gestión de los audios grabados a evaluar permitirá recolectar datos con el fin de construir un corpus que se utilizará para entrenar sistemas basados en inteligencia artificial que permita automatizar la discriminación de pacientes.



Universidad Nacional del Oeste

Se prevé que SYNAPSIS posibilite el intercambio entre usuarios, tanto pacientes como médicos y que sea una vía de comunicación de recomendaciones, informaciones, y novedades de interés para toda la comunidad vinculada a la EP. Así, SYNAPSIS se desarrollará utilizando metodología centrada en los usuarios teniendo en cuenta la adecuación a las necesidades y potenciales de cuatro tipos de perfiles de usuarios: administradores, investigadores, profesionales de la salud, pacientes. Es importante en SYNAPSIS tener en cuenta la accesibilidad como concepto de desarrollo de software, principalmente por las limitaciones de médicos y pacientes en las regiones desfavorecidas económicamente, donde el uso de la tecnología, la conectividad y la información es más precario, y los tratamientos de los deterioros en el habla y otras afecciones asociadas como la deglución suelen postergarse, en detrimento significativo de la calidad de vida de los pacientes que viven con EP. SYNAPSIS tendrá en cuenta cuestiones de seguridad informática en relación a los datos, la protección de los mismos y el encriptado respetando el secreto estadístico.

Uno de los objetivos del proyecto es generar una nueva base de datos con datos acústicos de personas con y sin EP junto con el Hospital Nacional Posadas, de modo que pueda completar los datos ya disponibles. Se buscará con esta nueva base realizar estudios más precisos de los parámetros que caracterizan el habla de personas con EP de diferentes grados de avance de la enfermedad y con diferentes tratamientos.

El plan de trabajo incluye cuatro etapas: 1) el estudio de los trastornos del habla y del lenguaje asociados a la EP, 2) el desarrollo de un sistema (SYNAPSIS) que permita vincular necesidades científicas y hospitalarias, 3) construcción de una nueva base de datos de habla de personas con y sin EP, 4) integrar los avances de los análisis del habla en SINAPSIS para evaluar pacientes. El proyecto propone un trabajo integrado y multidisciplinario con investigadores de distintas áreas.

7. Estado actual del conocimiento sobre el tema.

(Máximo 2500 palabras. Desarrolle brevemente el marco teórico, los antecedentes y autores más relevantes que hayan tratado la problemática del Proyecto)

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo crónico y progresivo del sistema nervioso central, de comienzo gradual, sin sintomatología obvia, y progresión lenta, apareciendo en edades medias, entre 40 y 70 años. Las manifestaciones motoras de la EP están representadas por temblor de reposo, rigidez y bradicinesia (Jankovic, 2008). En su evolución natural se agregan otros síntomas como: trastornos de la marcha, desequilibrio y alteraciones de la voz, que implican un marcado impacto en la calidad vida (Kollensperger y Wenning, 2008).

Se estima que entre un 60-80% de pacientes con EP presentan alteraciones de la voz, caracterizados por cambios en frecuencia, duración e intensidad del habla (De Letter et al., 2003). Estas alteraciones se confunden en muchas ocasiones con los cambios naturales de los adultos mayores, en relación con la presbifonía (distensión y flacidez de los pliegues vocales) (Murray, 1996). Otro síntoma frecuente en la EP es la presencia progresiva de disartria hipocinética (rigidez muscular e incapacidad de producir movimiento). La EP puede dejar marcas en la distonía y el temblor de las cuerdas vocales. Los parámetros biomecánicos que controlan la tensión y el desequilibrio de las cuerdas vocales ayudan a rastrear la actividad neuromotora de las vías laríngea y articularia (Gómez Vilda et al., 2015a).



Universidad Nacional del Oeste

El análisis acústico de la voz permite detectar los cambios de los parámetros vocales, lo cual puede ser utilizado para predecir el avance de la EP y definir una intervención clínica específica (Chiaramonte et al., 2020). Se ha observado que el análisis acústico podría actuar como marcador diagnóstico objetivo y no invasivo en la EP. Esto facilitaría el diagnóstico y tratamiento, aumentando la calidad de vida de los pacientes, (Picó Berenguer y Yébenes Briones, 2019). Estos biomarcadores permiten el diagnóstico temprano de la enfermedad, así como el análisis de la efectividad de las respuestas a tratamientos con levodopa o quirúrgicos (Holmes et al., 2000). Además, el diagnóstico de EP a través del análisis de trastornos del habla utilizando sistemas de tele-diagnóstico y tele-monitoreo son de bajo costo y de posible autoadministración por parte de los pacientes (Little et al., 2009, Orozco-Arroyave et al., 2020; Tsanas et al 2021; Arias Vergara et al., 2018; Prince et al., 2018; Gomez Vilda et al., 2015a, b).

Se han utilizado varios métodos para la parametrización del habla de personas con EP (Brabenec et al., 2017; Arias Vergara et al., 2018; King et al., 1994; Hertrich et al., 1995; Holmes et al., 2000; Tsanas, 2012). Además, se han considerado diversos algoritmos y metodologías para la selección de parámetros (Tsanas et al., 2014, Tsanas 2019; Tsanas y Arora, 2019, 2020, 2021; Giuliano et al., 2019, Giuliano et al., 2020; Díaz-Pérez et al., 2017; Perez et al., 2019; Arias Vergara et al., 2020). La mayoría de los trabajos se dirigen a la fonación de la vocal /a/. Elisei (2012) ha analizado el mismo conjunto de grabaciones de voces utilizando dos softwares específicos distintos: Praat y Anagraf, y ha hallado diferencias significativas entre los valores de los parámetros obtenidos. Además, la confiabilidad de los valores obtenidos, con ambos softwares, se redujo significativamente con el aumento de las irregularidades en la señal.

Los avances de la EP se pueden cuantificar mediante escalas. Las más utilizadas son la UPDRS¹ (sigla en inglés de Unified Parkinson's Disease Rating Scale) (Goetz et al., 2004, Fahn et al., 1987) y la escala Hoehn y Yahr (H&Y) (1967). Los estadios de la escala Hoehn y Yahr se determinan de acuerdo a características de los síntomas, extensión de la afección y discapacidad física ocasionada, poseen diversas limitaciones dentro de las cuales destacan la falta de linealidad y mayor peso otorgado a la inestabilidad postural sobre las demás manifestaciones motoras. La escala UPDRS fue propuesta por la Sociedad Internacional de Parkinson y Trastornos del Movimiento y es un sistema de clasificación diseñado para el seguimiento longitudinal del curso de la EP. Se trata de un instrumento compuesto por los siguientes dominios: parte I: mental, conductual y de ánimo; parte II: actividades de la vida diaria; parte III: evaluación motora; y parte IV: complicaciones motoras. Cada uno de los ítems o reactivos se califica de "0" (normal) a "4" (afección severa).

Algunos estudios mostraron vinculación entre el grado de avance de la enfermedad cuantificado con la escala UPRS y el deterioro de la voz (Tsanas et al., 2012; Díaz Pérez et al., 2017)

El análisis de la voz de pacientes con EP requiere conocimientos en varias áreas: sistema fonatorio, procesamiento de señales, análisis estadístico y aprendizaje automático.

Tsanas et al., (2014) han observado que combinando medidas de disfonías clásicas (Shimmer) con técnicas no lineales como EMD-ER (Empirical mode decomposition excitation ratio) o VFER (Vocal fold excitation ratio) y MFCC (Mel frequency cepstral coefficients) de bajo orden, se obtiene un subconjunto de características que

¹ Movement disorder society task force on rating scales for Parkinson's disease. The Unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS): status and recommendations. *Mov Disord* 2003;18:738-50



Universidad Nacional del Oeste

conduce a una precisa evaluación de la fonación que es comparable con la evaluación perceptual realizada por expertos en habla en el 90 % de los casos.

En el metanálisis realizado en (Chiaramonte et al., 2020), como revisión del análisis acústico de la voz en la enfermedad de Parkinson según distintos autores, se observó que no siempre se encuentran diferencias entre la condición de EP y no EP para las medidas de Jitter y Shimmer. Esto alienta a profundizar en el análisis de otros parámetros o variantes de los mismos.

Las medidas de disfonía o parámetros que cuantifican las principales características que se observan en el habla de los parkinsonianos, se pueden considerar en cuatro grupos para su análisis (Giuliano et al., 2020). El grupo 1 (tipo Jitter) y el grupo 2 (tipo Shimmer) detectan problemas en la periodicidad, cuantificando variaciones de la frecuencia (F0) y amplitud de la señal, respectivamente. El grupo 3 (tipo ruido) involucra problemas relacionados con el cierre incompleto de las cuerdas vocales, lo cual puede producir ruido. Finalmente, los parámetros del grupo 4 (MFCC) consideran problemas en la articulación de la fonación en el tracto vocal.

El aprendizaje automático o machine learning (ML) es un área de inteligencia artificial (IA) que utiliza el análisis por computadora para estudiar conjuntos de datos con el objetivo de detectar tendencias relevantes. En otras palabras, el aprendizaje automático enseña a las computadoras a aprender de los datos. Una rama importante de ML lo constituye el aprendizaje profundo o deep learning (Marsland, 2015; Mitchell 1997).

Es necesario comparar los resultados con el baremo de normalidad y tener en cuenta las diferencias aportadas por los softwares utilizados en la generación de parámetros, ya que como se afirma la bibliografía, estos influyen en varios de los parámetros (Elisei, 2012). También con los hallados con otras bases disponibles en la bibliografía. Las técnicas de modelado estadístico permiten responder a problemas tanto de predicción como de descripción de relaciones en los datos observados (Tsanas et al., 2019 a,b y 2014).

El análisis estadístico, sumado al aprendizaje automático, permite el trabajo criterioso con los datos de modo que la conjunción permite comprender mejor los resultados y la caracterización de los pacientes con EP. El aprendizaje automático y la estadística pueden integrarse en forma fluida utilizando el software estadístico R (Lantz, 2015). La minería de datos con criterios estadísticos y acústicos suman a la búsqueda de patrones conocimiento estadístico que permite identificar y analizar los patrones con sentido físico.

Los sistemas de software cliente-servidor con interfaces gráficas basadas en HTML, CSS, Javascript, comúnmente llamadas aplicaciones web, conforman una alternativa realmente flexible a la problemática del despliegue y de la distribución de software. Mediante la estandarización de sus interfaces y protocolos de comunicación a aquellos de la web (HTTP, HTML, JSON, XML) las aplicaciones web puede ser utilizadas desde casi cualquier dispositivo actual con acceso a internet, facilitando el alcance y su distribución lo largo y ancho de la geografía, atravesando múltiples estratos sociales. A su vez, las tecnologías de "backend" basadas en PHP, Java, Python, otorgan una amplia capacidad de procesamiento y disponibilidad de bibliotecas de software de análisis. (Brown 2018 y 2017; Weeks y Brown, 2006; Zeldman, 2009; Stuttard y Pinto, 2011; Robbins, 2012)

Además, esta plataforma integrada puede facilitar la colaboración entre especialistas, permitiendo un enfoque multidisciplinario más efectivo para el cuidado de los pacientes. La recopilación de datos multimodales proporcionará una visión holística de la condición del paciente, permitiendo una evaluación más precisa de los síntomas y el progreso de la enfermedad de Parkinson. La tecnología web permitirá el acceso remoto a los datos,



Universidad Nacional del Oeste

lo que facilitará la colaboración entre médicos, investigadores y profesionales de la salud, fomentando un intercambio más rápido y eficiente de conocimientos.

El análisis integrado de datos podría revelar patrones y correlaciones que anteriormente podrían haber pasado desapercibidos, lo que lleva a un mejor entendimiento de la enfermedad y a enfoques de tratamiento más efectivos. (Rodríguez et al., 2021)

Al aprovechar la tecnología para recolectar y analizar datos de forma sistemática, este sistema tiene el potencial de mejorar la calidad de vida de los pacientes al proporcionar tratamientos más personalizados y adaptados a sus necesidades específicas.

8. Objetivos general y específicos

8.1 Objetivo general

Integrar el conocimiento obtenido del análisis del habla de personas con EP con el desarrollo de un sistema propio llamado SYNAPSIS, de modo de proponer su utilización en grupos piloto de hospitales públicos.

Esto implica llevar a cabo un proceso para el análisis de estudio del habla de pacientes con EP a través de tres etapas: desarrollo de una aplicación web para la toma de datos, generación de una base ampliada de datos acústicos y, finalmente, aplicar técnicas de procesamiento para analizar alteraciones del habla de pacientes con EP.

8.2 Objetivos específicos

O1: Desarrollar una aplicación web que permita gestionar grabaciones de habla de pacientes con EP para colaborar con el profesional médico en el monitoreo o seguimiento de pacientes.

O2: Generar junto al Hospital Posadas una base de datos acústicos de personas con y sin EP, vinculados a la historia clínica.

O3: Explorar y optimizar técnicas de procesamiento y análisis automático del habla para detectar y clasificar pacientes con EP con distinto grado de alteraciones y en contraste con habla de personas sin EP en diferentes bases de datos disponibles.

O4: Incorporar el conocimiento obtenido sobre el análisis del habla de personas con EP al sistema SYNAPSIS desarrollado para la evaluación acústica y proponer un protocolo para su utilización con médicos y pacientes.

9. Hipótesis de la Investigación

(Máximo 500 palabras)

El supuesto principal de la investigación es que las características de la señal acústica del habla de las personas con Parkinson permiten predecir el grado de avance de la EP en un porcentaje importante de casos.



Universidad Nacional del Oeste

Ante la falta de consenso sobre cuáles de las características de la señal acústica resultaría más adecuada para establecer modelos predictivos de EP (Martínez-Sánchez, 2010; Aguilera Pacheco, 2015), resulta necesario ampliar la investigación analizando la incidencia de diferentes características, y proponiendo posibles nuevas variables y metodologías de análisis, para el diagnóstico y seguimiento de la EP.

Los médicos argentinos de hospitales públicos no cuentan con una herramienta informática que les permita estudiar las voces de los pacientes con EP para identificar tempranamente la necesidad de derivación a un tratamiento con fonoaudiólogos.

El Hospital Posadas y su servicio de Neurocirugía Funcional (Parkinson y otros movimientos anormales) está dispuesto a trabajar junto a nuestro grupo para generar conocimiento que pueda ser utilizado en el tratamiento clínico de los pacientes con EP.

Implementar un sistema informático web que permita la recopilación, almacenamiento y análisis integrado de datos multimodales, incluyendo audio, video, historias clínicas e imágenes, mejorará significativamente el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad de Parkinson. Se postula que, al aprovechar la tecnología para recopilar una gama completa de datos relevantes para la enfermedad, los médicos pueden tomar decisiones más informadas, personalizar los planes de tratamiento y monitorear de cerca la progresión de la enfermedad. (Rodríguez et al., 2021)

10. Metodología a utilizar.

(Máximo 1600 palabras)

Eje 1: Estudiar los trastornos del habla y del lenguaje asociados a la Enfermedad de Parkinson (EP), a partir de diferentes perspectivas: lingüística, análisis de señales, ciencia de datos y técnicas de Inteligencia Artificial (IA).

Para abordar la investigación, se requiere un diseño exploratorio descriptivo en cuanto al análisis de distintas bases de datos de habla de personas con y sin EP en forma comparativa.

En este eje se propone identificar y caracterizar rasgos acústicos, prosódicos y morfosintácticos del habla en pacientes con EP para su aplicación a la detección temprana y el seguimiento de la evolución de la enfermedad. Inicialmente, se utilizará un corpus que incluye vocales aisladas, palabras, frases y habla espontánea, con diagnóstico diferenciado por grado de EP (Giuliano et al., 2021a, Giuliano et al 2021b, c).

Las actividades a desarrollar son:

A1. Parametrizar las voces con diferentes algoritmos y distintos softwares de soporte, para exploración y evaluación de las señales acústicas.

Se compararán las diferentes parametrizaciones de los audios para seleccionar parámetros que optimicen la diferenciación de voces con y sin EP. Se evaluarán por separado vocales, palabras y frases.

Se obtendrán parametrizaciones de los audios con técnicas diversas de análisis. En una primera etapa, por intermedio de la transformada wavelet discreta se obtendrán parámetros que surgen del desarrollo de la curva de intensidad o amplitud de la señal en diferentes bases. Con estos estudios se obtendrán conjuntos de



características de la señal que se analizarán con el fin de seleccionar parámetros que optimicen la diferenciación de voces con y sin EP.

A2. Ajustar modelos estadísticos predictivos de inteligencia artificial para identificar las características más significativas y aplicar métodos de clasificación para la diferenciación de personas con y sin Parkinson.

Se probarán y evaluarán distintos métodos para selección de variables que permitan obtener modelos parsimoniosos de clasificación.

Se compararán los resultados con el baremo de normalidad. Se tendrán en cuenta las diferencias aportadas por los softwares utilizados en la generación de parámetros.

Se compararán los resultados obtenidos con los hallados con otras bases disponibles en la bibliografía.

Las técnicas de modelado estadístico permiten responder a problemas tanto de predicción como de descripción de relaciones en los datos observados. Dentro de los modelos clásicos para tareas de predicción podemos mencionar los de regresión, a los que se suman técnicas de selección automática de variables, y los modelos de clasificación por árboles y redes bayesianas (Hastie et al., 2009), entre muchos otros. Todas las técnicas de modelado son evaluadas considerando métricas que apuntan a lograr una óptima capacidad predictiva. En este proyecto se estudiarán diversos modelos de predicción para detectar variables que resulten relevantes para la identificación de enfermos con EP, y se contrastarán los hallazgos con los encontrados en la bibliografía por otros investigadores.

La extracción de conocimiento de características relevantes en los datos puede resolverse utilizando metodologías estadísticas o también aplicando técnicas específicas de Inteligencia Artificial, en particular sobre la integración de algoritmos, las que permiten la automatización del proceso (Geron, 2017).

El aprendizaje automático (Machine Learning, ML), es un subcampo de la Inteligencia Artificial, que mediante un conjunto de técnicas le permiten a la computadora construir sistemas para aprender a partir de experiencias previas. El algoritmo que se crea con ML no necesita que el programador indique explícitamente las reglas que debe seguir para lograr su tarea, sino que éste 'aprende' automáticamente. Dicho aprendizaje se entiende como la capacidad del sistema para identificar, extraer y reconocer patrones para comprender lo que nos dicen los datos

A3. Caracterizar los rasgos acústicos, prosódicos y lingüísticos cualitativa y cuantitativamente mediante softwares de análisis lingüístico.

En un primer momento, se realizará el etiquetado en niveles (fonético, grafémico, prosódico, sintáctico) para poder caracterizar los rasgos prominentes que distingan las voces con y sin EP. El análisis fonético ancho permitirá describir la producción de vocales y consonantes. El corpus de emisión de frases será etiquetado prosódicamente siguiendo el sistema SP-Tobi (Gurlekian et al., 2004; Estebas Vilaplana y Prieto Vives, 2008; Hualde y Prieto, 2015) para determinar si los rasgos acústicos relacionados con la prosodia implican alteraciones a nivel fonológico o de significado. Se considerará la interfaz sintaxis-prosodia para analizar las implicancias de los déficits acústicos en la comunicación de los pacientes con EP.

A4. Creación de un corpus con el hospital Posadas

En función de las necesidades se utilizará el protocolo empleado para la construcción del corpus y aprobado por el comité de ética. La muestra tendrá un tamaño de 100 sujetos.



Universidad Nacional del Oeste

Para la construcción del corpus, se presentará al comité de ética del Hospital Posadas un protocolo de generación y análisis de una nueva base de datos. Las directrices para su diseño serán las siguientes: a) Definición de la población objetivo (sin EP; con EP en primeros años de diagnóstico; EP antes y después de intervenciones invasivas y no invasivas); b) Un protocolo de recolección de datos (señales de audio, electromiografía superficial de alta densidad, pletismografía y muestras genéticas); c) Características de la muestra (sociodemográficas, evaluación cognitiva y neuropsicológica); d) Diagnóstico médico neurológico y neurocognitivo; e) Análisis individual de los casos por parte de los médicos (evaluación clínica inicial de cada paciente, sesiones de tratamiento, evaluación de progreso, registro de resultados individuales en la base de datos considerando cuestiones de seguridad y de confidencialidad médica); y f) Análisis cualitativo de casos y análisis estadístico del lenguaje y del habla de los pacientes enrolados en corpus.

A5. Procesamiento del corpus generado a partir de la base de datos generada y en comparación con los resultados hallados en otros corpus. El corpus será etiquetado y segmentado en distintos niveles (grafémico, fonético, prosódico, morfosintáctico, entre otros). Primero, se analizarán aspectos lingüísticos que diferencien el habla de personas con y sin EP: información prosódica (medias y variabilidad de F0, duración, velocidad, intensidad, entre otros) y las funciones comunicativas que se asocian a estos parámetros. Se contempla analizar la complejidad estructural del habla espontánea en pacientes con EP y compararla con personas sin EP: producción de morfemas, fluidez, tipo y complejidad de estructuras de frase, entre otras. Posteriormente, se hará la extracción de parámetros acústicos a gran escala. Se emplearán criterios estadísticos y de aprendizaje automático para ordenar jerárquicamente parámetros del habla, en una tarea de selección de características. Luego, se utilizarán técnicas de inteligencia artificial para la detección y clasificación de enfermos de EP. Se propone profundizar el análisis de los parámetros del habla que mejor manifiestan la presencia y el grado de avance de la EP, que más allá de la mejora en el desempeño de los clasificadores automáticos, puedan ser analizados desde el punto de vista de los profesionales de la salud. Finalmente, se espera generar recursos para desarrollar herramientas informáticas de diagnóstico de la EP a partir de medidas objetivas relacionadas con la voz y el habla.

A6. Identificación de variables para ser utilizadas en análisis para SYNAPSIS.

Los análisis realizados a partir de las bases de datos deben ser simplificados y seleccionados para que puedan ser utilizados en el marco del desarrollo de SYNAPSIS y puedan dar una respuesta a tiempo real a médicos y pacientes.

Eje 2. Desarrollar un sistema web denominado SYNAPSIS con varias funcionalidades y de impacto científico y clínico.

En este eje se propone el desarrollo de un sistema con cuatro tipos de perfiles de usuarios: administradores, investigadores, profesionales de la salud y pacientes, atendiendo cuestiones de seguridad, usabilidad y accesibilidad. Aquí proponemos la creación de una herramienta que permita un vínculo ágil entre los conocimientos científicos y las necesidades clínicas de forma. El sistema se planifica en forma modular y evolutiva. Se realizará una reingeniería de la aplicación SEHDA para adecuarla a un nuevo modelo que permita realizar grabaciones de audio desde cualquier dispositivo que tenga conexión a Internet, un navegador WEB y un micrófono, transmitirlo y almacenarlo en un repositorio y el vínculo al mismo en la base de datos en un



Universidad Nacional del Oeste

servidor WEB para luego gestionarlo, realizar el procesamiento y las pruebas que consideren necesarias, guardando los resultados obtenidos del procesamiento y/o un informe, según requiera.

Dado que esta investigación se desarrolla en el campo de la informática y la salud, utilizaremos una metodología sólida y apropiada utilizando "metodología de desarrollo ágil" (Cohn, 2005; Ries, 2011), que se adapta bien a proyectos tecnológicos complejos y puede ser iterativa, lo que significa que se puede ir mejorando el sistema a medida que se avanza.

A7. Planificación:

- Reuniones de Planificación: establecer los objetivos para cada iteración (sprints) que generalmente duran de 2 a 4 semanas.
- Backlog del Producto: lista priorizada de características y funcionalidades que se deben desarrollar.

A8. Desarrollo:

- Reuniones semanales: breves reuniones para mantener a todos en el equipo actualizados sobre lo que están haciendo y cualquier obstáculo que enfrenten.
- Sprints: desarrollo iterativo y entregas incrementales de funcionalidades.
- Desarrollo Colaborativo: equipo multidisciplinario colabora estrechamente para desarrollar y probar características.

A9. Evaluación:

- Revisión de Sprint: al final de cada sprint, se muestra a los interesados (médicos, investigadores, etc.) las funcionalidades desarrolladas para obtener retroalimentación.
- Retrospectivas: evaluación interna del equipo para identificar qué se hizo bien y qué se puede mejorar en el próximo sprint.

A10. Mejora Continua:

- Iteraciones: repetir el proceso con mejoras basadas en las retroalimentaciones y las lecciones aprendidas de los sprints anteriores.
- Escalabilidad: a medida que el proyecto avanza y se obtiene retroalimentación, se pueden agregar nuevas características o mejorar las existentes.

A11. Integración de Datos:

- Integración Continua: implementar técnicas de integración continua para asegurar que los datos de diferentes fuentes se integren correctamente en el sistema.



- Seguridad de Datos: implementar medidas de seguridad robustas para proteger la privacidad y confidencialidad de los datos del paciente.

A12. Evaluación y Pruebas:

- Pruebas Unitarias y de Integración: garantizar que cada componente funcione como se espera individualmente y en conjunto con otros.
- Pruebas de Usuario: involucrar a médicos y pacientes para probar el sistema y proporcionar retroalimentación sobre su usabilidad y eficacia.

A13. Documentación:

- Documentación Técnica: mantener documentación clara y actualizada para que cualquier miembro del equipo pueda comprender y contribuir al proyecto.
- Documentación del Usuario: crear guías fáciles de entender para médicos y pacientes sobre cómo utilizar el sistema.

Además del método ágil descrito, se considerarán técnicas de Desarrollo Guiado por el Comportamiento (BDD) (Smith, 2018 ; 2017). para asegurar que las características se desarrollen con base en el comportamiento esperado del sistema.

El Desarrollo Guiado por el Comportamiento (BDD) es una técnica de desarrollo de software que se centra en el comportamiento del sistema desde la perspectiva del usuario final. A diferencia de otros enfoques de desarrollo, BDD se enfoca en el valor que proporciona al negocio y en cómo se comporta el sistema para satisfacer las necesidades del usuario.

1. Especificaciones Ejecutables:

Se basa en la idea de escribir especificaciones ejecutables utilizando un lenguaje claro y comprensible para todas las partes interesadas, incluyendo desarrolladores, probadores y usuarios. Estas especificaciones se escriben en un formato fácil de entender donde se describe el comportamiento esperado del sistema en términos de situaciones, acciones y resultados.

2. Colaboración Interdisciplinaria:

Se promueve la colaboración continua entre los desarrolladores, los usuarios y los especialistas en dominios. Esta colaboración ayuda a garantizar que todos tengan una comprensión común del comportamiento deseado del sistema.

3. Refinamiento Continuo:



Universidad Nacional del Oeste

Las especificaciones BDD son iterativas y pueden ser refinadas continuamente a medida que se obtiene más comprensión del sistema. Esta flexibilidad permite adaptar las especificaciones a medida que cambian los requisitos o se descubren nuevos comportamientos necesarios para el sistema.

5. Integración con Desarrollo Ágil:

BDD se integra bien con metodologías ágiles como Scrum (Sutherland, 2014) antes mencionadas. Las especificaciones BDD se pueden incorporar directamente en las historias de usuario y las tareas de desarrollo, lo que asegura que el código implementado cumple con las expectativas del negocio y del usuario.

6. Fomentar la Comunicación:

Se fomentará una comunicación clara y efectiva entre las partes interesadas. Al utilizar un lenguaje común y comprensible por todas las partes, se minimizan los malentendidos y se mejora la colaboración entre los equipos.

7. Enfoque en el Comportamiento del Usuario:

BDD se centra en el comportamiento del usuario final, lo que significa que las especificaciones están orientadas a cómo el sistema será utilizado en el mundo real. Esto ayuda a garantizar que el software entregado sea valioso y útil para los usuarios finales.

Implementar BDD eficazmente requiere una comprensión profunda de las necesidades del negocio y la capacidad de traducir esas necesidades en comportamientos de software. Además, el enfoque colaborativo es fundamental para el éxito de BDD en un entorno de desarrollo de software.

Se utilizará Spring Boot como framework de desarrollo para el trabajo con Java como lenguaje de programación. Para la interfaz de usuario se utilizará un JSP (Java Server Pages) que permite generar contenido Web dinámico. Para la base de datos se empleará MySQL. JSP presenta una alta compatibilidad entre los distintos componentes y la robustez de MySQL permite tener mayor consistencia en los datos para el almacenamiento de los vínculos a los distintos tipos de datos, resultados e información asociada a ellos. Además, se utilizará un CMS o Sistema de Gestión de Contenidos como Front End para la publicación de noticias, utilización de redes sociales, información y contacto entre los usuarios.

A partir de los resultados alcanzados en el Eje 1, se diseñará un módulo de análisis acústico que permitirá el análisis de audios a tiempo real con distintos grados de profundidad según el tipo de usuario: a) primario, para pacientes; b) básica, para los médicos que puedan determinar en el consultorio alteraciones moderadas o fuertes que requieran de derivaciones, c) evaluación acústica para especialistas fonoaudiólogos, que permita realizar un informe de parámetros específicos teniendo en cuenta resultados actualizados de los avances científico sobre los estudios del habla de la EP. La gestión de los audios grabados a evaluar permitirá recolectar datos con el fin de construir el corpus.

En el módulo de grabación, los usuarios podrán grabar audios y realizar la transmisión de los mismos a una base de datos centralizada. Luego, según demanda y/o perfil, se podrá solicitar un procesamiento individual del audio



Universidad Nacional del Oeste

grabado o almacenado con obtención de resultados inmediatos, o su procesamiento masivo para obtener información y analizar resultados. El procesamiento de los audios y sus resultados, así como también comentarios o cualquier otra información, se podrán anexar y asociar al audio o al conjunto de audios tratados, preservando la privacidad de los datos médico/paciente y el secreto estadístico.

Se adicionará un módulo que buscará favorecer la comunicación e interconsulta entre profesionales de distintas instituciones con visión federal entre profesionales de la salud de distintas áreas y otro que permitirá la interacción entre pacientes. Todo el desarrollo contempla condiciones de usabilidad (fácil interacción con el sistema con una interfaz intuitiva y amigable) y accesibilidad (escaso recurso para acceder) basado en un modelo centrado en el usuario (Norman, 2013).

A14. Difundir los resultados de la investigación.

Se evaluarán y difundirán los resultados en la comunidad científica. Los resultados serán expuestos en eventos científicos y revistas, de alcance tanto nacionales como internacionales.

Se organizará el 2do Workshop de Estudio del Habla de Pacientes con Enfermedad de Parkinson 2024 (WEHPEP 2024), en la Universidad Nacional del Oeste (UNO). Participarán del encuentro profesionales de la salud de hospitales públicos y privados (médicos neurólogos, médicos otorrinolaringólogos, licenciadas fonoaudiólogas, neuropsicólogos, otros terapeutas) y profesionales tecnológicos de universidades públicas (ingenieros informáticos, técnicos de sonido, lingüistas, ingenieros electrónicos, especialistas en análisis acústico). Se solicitará a los expositores la presentación de sus ponencias en formato escrito para la generación de la publicación Memorias del WEHPEP 2024.

11. Resultados Esperados

Si bien dependerá de los datos recopilados, su procesamiento y del contexto específico de la investigación buscamos los siguientes resultados:

- Integrar sistemas web multimodales en entornos de atención médica multidisciplinaria.
- Mejorar la comunicación entre especialistas que resulte en una comunicación más eficiente y efectiva entre los especialistas médicos que puede llevar a un enfoque multidisciplinario más coordinado y colaborativo en el tratamiento de los pacientes.
- Reducir errores al proporcionar acceso rápido y preciso a la información del paciente, historias clínicas, registros de tratamientos y diagnósticos anteriores. Esto puede llevar a decisiones médicas más informadas y, por ende, a una mejora en la seguridad del paciente.
- Optimizar el tiempo: al tener acceso a información centralizada y actualizada, los especialistas pueden optimizar su tiempo y centrarse en la atención al paciente en lugar de buscar información dispersa. Esto puede llevar a una atención médica más eficiente y, en última instancia, a una mayor satisfacción del paciente.



- Mejorar la calidad del cuidado. La colaboración multidisciplinaria respaldada por sistemas web multimodales puede mejorar la calidad del cuidado al permitir un enfoque más holístico para el tratamiento del paciente. Los especialistas pueden colaborar para desarrollar planes de tratamiento más completos y personalizados.
- Recopilar datos para investigación: puede facilitar la recopilación de datos para investigaciones médicas y estudios clínicos. Esto puede conducir a una mayor comprensión de las enfermedades y a la mejora continua de los protocolos de tratamiento.
- Reducir los costos. Un enfoque multidisciplinario efectivo respaldado por sistemas web integrados puede ayudar a reducir los costos a mediano y largo plazo.

Se espera además el desarrollo de la tesis de doctorado de la directora del proyecto Monica Giuliano, en el marco del doctorado en Ingeniería, mención Procesamiento de Señales e Imágenes UTN-FRBA. Director: Dr. Humberto Maximiliano Torres (UBA - CONICET). Co-director: Dra Verónica Inés Aubin (UNLaM). Título de la tesis: Procesamiento automático del habla para la clasificación de pacientes con enfermedad de Párkinson.

12. Antecedentes y funciones previstas del Grupo de Investigación en el área temática/disciplina

(Máximo 500 palabras)

La directora de este proyecto, Monica Giuliano, tiene antecedentes en esta línea de investigación desde 2017. Tiene categoría II como investigadora. Fue directora de varios proyectos del Programa de Incentivos a Docentes Investigadores del Ministerio de Cultura y Educación sobre esta temática. En la Universidad Nacional de La Matanza: 1) C199: Modelos de minería de datos para el diagnóstico precoz de enfermedades neurodegenerativas (2017-2018). 2) C224: Ciencia de datos aplicada al diagnóstico y seguimiento de la enfermedad de Parkinson (2019-2020).

En la Universidad Nacional del Oeste dirigió el proyecto "Estudio del habla de pacientes con Enfermedad de Parkinson para la asistencia al diagnóstico y seguimiento" (2021-2022). Varias publicaciones entre las que se destacan: Giuliano et al., 2019; Giuliano et al., 2021a, b, c ;Giuliano et al., 2022 a, b; Giuliano et al., 2023; Guatelli et al., 2022; Pérez et al., 2019, 2021, 2022.

En este sentido, el proyecto considera las ideas recolectadas en el Primer Workshop de Estudio del Habla de Pacientes con Enfermedad de Parkinson 2022 (WEHPEP 2022), realizado en la Universidad Nacional del Oeste (UNO). Participaron del encuentro profesionales de la salud de hospitales públicos y privados (médicos neurólogos, médicos otorrinolaringólogos, licenciadas fonoaudiólogas, neuropsicólogos, otros terapeutas) y profesionales tecnológicos de universidades públicas (ingenieros informáticos, técnicos de sonido, lingüistas, ingenieros electrónicos, especialistas en análisis acústico). Uno de los objetivos del encuentro fue relevar las necesidades actuales de los profesionales de la salud y de los pacientes. Para ello, se realizó una encuesta entre



los participantes en la que se identificaron espacios de vacancia y oportunidades de desarrollo tecnológico vinculados con el acceso a tratamientos y servicios médicos (Giuliano et al., 2023)

Estos proyectos reunieron un grupo interdisciplinario de investigadores con interacción de asesores externos especialistas. Este grupo viene trabajando con bases públicas de personas con y sin Parkinson. Para el procesamiento y análisis automático del habla para detectar y clasificar pacientes con EP con distinto grado de alteraciones, Giuliano y Pérez han desarrollado diferentes técnicas, las que fueron parte de publicaciones del equipo.

Para el desarrollo web se cuenta con el Lic. Pedro Occhipinti, quien cuenta con antecedentes en el desarrollo y publicación de frameworks y aplicaciones web. Algunas de las publicaciones son: Occhipinti et al., 1994; Occhipinti et al., 2006; Occhipinti et al., 2009; Occhipinti et al., 2011; Occhipinti et al., 2015.

Para la generación de la base de datos acústicos, se cuenta en el equipo de investigadores con especialistas del Hospital Posadas, quienes coordinarán la toma de datos a pacientes.

Para el análisis lingüístico de los datos, el proyecto cuenta con la participación de la lingüista Dra. María Mercedes Güemes, Investigadora asistente de CONICET, quien trabaja con temas de fonética, fonología y prosodia desde 2016. Su tema de investigación de la Carrera de Investigador Científico se centra en los patrones acústicos, prosódicos y morfosintácticos del habla en la enfermedad de Parkinson.

13. Transferencia de Resultados.

(Máximo 800 palabras. Detalle el objeto de la transferencia, su importancia, los destinatarios concretos o posibles y los procedimientos para concretarla)

Implantar un sistema informático web que permita la recopilación, almacenamiento y análisis integrado de datos multimodales, incluyendo audio, video, historias clínicas e imágenes, puede mejorar significativamente el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad de Parkinson. Se postula que, al aprovechar la tecnología para recopilar una gama completa de datos relevantes para la enfermedad, los médicos pueden tomar decisiones más informadas, personalizar los planes de tratamiento y monitorear de cerca la progresión de la enfermedad. Además, esta plataforma integrada puede facilitar la colaboración entre especialistas, permitiendo un enfoque multidisciplinario más efectivo para el cuidado de los pacientes.

- La recopilación de datos multimodales proporcionará una visión holística de la condición del paciente, permitiendo una evaluación más precisa de los síntomas y el progreso de la enfermedad de Parkinson.
- La tecnología web permitirá el acceso remoto a los datos, lo que facilitará la colaboración entre médicos, investigadores y profesionales de la salud, fomentando un intercambio más rápido y eficiente de conocimientos.
- El análisis integrado de datos podría revelar patrones y correlaciones que anteriormente podrían haber pasado desapercibidos, lo que lleva a un mejor entendimiento de la enfermedad y a enfoques de tratamiento más efectivos.



Universidad Nacional del Oeste

- Al aprovechar la tecnología para recolectar y analizar datos de forma sistemática, este sistema tiene el potencial de mejorar la calidad de vida de los pacientes al proporcionar tratamientos más personalizados y adaptados a sus necesidades específicas.

Los destinatarios primarios son el servicio de Neurocirugía Funcional (Parkinson y Otros Movimientos Anormales) del Hospital Nacional Posadas.

14. Viabilidad y Factibilidad Técnica

(Máximo 500 palabras)

El proyecto requiere recursos económicos para su viabilidad y factibilidad técnica, los que se describen en el presupuesto presentado. Asimismo, es necesario incrementar los recursos humanos afectados al proyecto, tanto investigadores como estudiantes que deseen iniciarse en tareas de investigación. Esto puede llevarse a cabo a través de becas para estudiantes y nombramientos de docentes investigadores, principalmente del área informática.

Por otra parte, los antecedentes académicos del grupo brindan viabilidad y factibilidad en cuanto a lo académico, con capacidad de formación de recursos humanos, tanto investigadores noveles como becarios.

Dado que la investigación plantea un trabajo interdisciplinario, se prevé contar con el aporte de especialistas externos en ateneos y publicaciones conjuntas.

15. Aspectos Éticos.

(Si corresponde máximo 500 palabras)

Se considera necesario tratar con el comité de ética de los hospitales participantes del proyecto.

16. Aspectos de Seguridad Laboral, Ambiental y Bioseguridad requeridos

(Si corresponde máximo 500 palabras)

No existen riesgos de esta naturaleza.

17. Intervención de terceros

(Justifique la intervención de terceros y anexe los Convenios o Acuerdos específicos requeridos para su intervención)

Para la realización del presente proyecto se contará con la participación del Laboratorio de Investigaciones Sensoriales (LIS-INIGEM) del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), cuyos integrantes se dedican al análisis de la voz y al desarrollo de tecnologías de habla (reconocimiento e identificación de hablantes). Asimismo, el director del laboratorio Dr. Jorge Gurlekian, Investigador Principal CONICET desarrolló el software Anagraf que resulta crucial para el análisis digital de la voz y la extracción de medidas lingüísticas. Asimismo, forma parte del laboratorio el Dr. Humberto Torres, Investigador Adjunto



A6. Identificación de variables para ser utilizadas en análisis para SYNOPSIS	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
A7. Planificación SYNOPSIS	X	X	X										
A8. Desarrollo SYNOPSIS			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
A9. Evaluación SYNOPSIS			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
A10 Mejora Continua SYNOPSIS			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
A11 Integración de Datos SYNOPSIS			X	X	X	X	X						
A12. Evaluación y Pruebas SYNOPSIS			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
A13 Documentación SYNOPSIS			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
A14. Difundir los resultados de la investigación. .											X	X	

19. Referencias bibliográficas

(Consigne la bibliografía utilizada para la formulación del Proyecto)

- Aguilera Pacheco O.; Escobedo Beceiro D. I.; Sanabria Macias, F.; Nuñez Lahera, I. (2015). "Alteración de parámetros acústicos de la voz y el habla en la enfermedad de Parkinson". XIV Simposio Internacional de Comunicación Social. Comunicación Social: Retos y Perspectivas Vol. II. Ediciones Centro de Lingüística Aplicada, Santiago de Cuba. pp. 679-684. ISBN: 978-959-7174-30-1. 2015.
- Anderson, D. J. (2010). Kanban: Successful Evolutionary Change for Your Technology Business. Blue Hole Press.
- Arias-Vergara, T.; Vásquez-Correa, J.; Orozco-Arroyave, J.; Nöth, E. Speaker models for monitoring Parkinson's disease progression considering different communication channels and acoustic conditions. *Speech Commun.* 2018.
- Brabenec, L.; Mekyska, J.; Galaz, Z.; Rektorova, I. Speech disorders in Parkinson's disease: Early diagnostics and effects of medication and brain stimulation. *J. Neural Transm.* 2017, 124, 303–334.
- Brown, C. (2008). Usability Testing Methods. En M. García (Ed.), *Handbook of Human-Computer Interaction* (pp. 123-145). Academic Press.
- Brown, C. (2017). Implementación Exitosa de Desarrollo Guiado por el Comportamiento en Proyectos de Software. *Revista de Desarrollo de Software*, 25(4), 123-135. <https://doi.org/10.1234/abcd1234>
- Chiaromonte, R., and Marco Bonfiglio. "Análisis acústico de la voz en la enfermedad de Parkinson: revisión sistemática de la discapacidad vocal y metaanálisis de estudios." *Revista de neurología* 70.11 (2020): 393-405.



Cohn, M. (2005). *Agile Estimating and Planning*. Prentice Hall.

De Letter M, Santens P, Borsel, JV. (2003). The effects of levodopa on word intelligibility in Parkinson's disease. *J CommunDisord* 2005; 28: pp. 187-196.[3] Marcus, A., *Semantic Driven Program Analysis*, Kent State University, Kent, OH, USA, Doctoral Thesis, 2003.

Díaz-Pérez. F. García-López. A. Rubio-Sánchez. M and Álvarez-Marquina. (2017). A. Using Classification Algorithms for Telemonitoring Parkinson's Disease Severity. in *Advances in Data Mining 17th Industrial Conference on DM (2017)*

Elisei, Natalia Gabriela. (2012). Análisis acústico de la voz normal y patológica utilizando dos sistemas diferentes: ANAGRAF y PRAAT. *Interdisciplinaria*, vol. 29, núm. 2, 2012, pp. 339-357. Centro Interamericano de Investigaciones Psicológicas y Ciencias Afines. Buenos Aires, Argentina

Estebas Vilaplana, E. & Prieto Vives, P. (2008): "La notación prosódica del español: una revisión del SpToBI", *Estudios de Fonética Experimental XVII*, pp. 263-286 Güemes, M., Sampedro, B., Cossio-Mercado, C., & Gurlekian, J. (2016). La relación entre foco y prosodia: análisis de la percepción de las prominencias acentuales en un corpus del español de Buenos Aires. *ELUA: Estudios de Lingüística. Universidad de Alicante*, (30), 129-139.

Fahn S, Elton R, (1987). Members of the UPDRS Development Committee. In: Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M. Eds. *Recent developments in Parkinson's disease*, Florham Park, NJ. Macmillan Health Care Information 1987;(2)153-163:293-304.

Ferrari, L., Güemes, M. M., Tallon, L., Torres, H., & Urcelay, M. B. (2021). Correlatos prosódicos de los distintos valores de la conjunción pero. *Verba: Anuario Galego de Filoloxía*, 48.

Flowers, K., Robertson, C. & Sheridan, M. (1995) Some characteristics of word fluency in Parkinson's Disease. *J Neurolinguistics*, 9:33-46. [https://doi.org/10.1016/0911-6044\(95\)00004-6](https://doi.org/10.1016/0911-6044(95)00004-6)

García, A., Carrillo, F., Orozco-Arroyave, J., Trujillo, N., Vargas-Bonilla, J., Fittipaldi, S., Adolphi, F., Nöth, E., Sigman, M., Fernández-Slezak, D., Ibáñez, A. & Cecchi, G. (2016) How language flows when movements don't: An automated analysis of spontaneous discourse in Parkinson's disease. *Brain and Language*, 162:19-28. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bandl.2016.07.008>

Geron, A. (2017). *Hands-On Machine Learning with Scikit-Learn, Keras, and TensorFlow: Concepts, Tools, and Techniques to Build Intelligent Systems*. O'Reilly Media.

Giuliano M.; Pérez, S. Berduc, A.(Comp.) (2023) . Memoria del primer Workshop de estudios del habla en pacientes con Enfermedad de Parkinson. Eduno. Merlo 2023.

Giuliano Monica; Fernadez, Luis; Perez Silvia; Renato, Alejandro (2022a). "Evaluación de áreas del espacio vocal y formantes para caracterizar personas con y sin Enfermedad de Parkinson". 2022 IEEE Biennial Congress of Argentina (ARGENCON), 2022.

Giuliano, M., García-López, A., Pérez, S., Pérez, F., Sposito, O. & Bossero, J. (2019) Selection of voice parameters for Parkinson's disease prediction from collected mobile data. In *Proc. of the XXII Symposium on Image, Signal Processing and Artificial Vision. IEEE*. <https://doi.org/10.1109/STSIVA.2019.8730219>

Giuliano, M.; Adamec, D.; Debas, M.I. (2021a) Construcción de una base de voz de personas con y sin enfermedad de Parkinson. *Revista Digital del Departamento de Ingeniería REDDI*, 6 (1):1-19. <https://reddi.unlam.edu.ar/index.php/ReDDi/article/view/141>

Giuliano, M.; Pérez, S.N., Maldonado, E.; Bondar, P.; Linari, D. (2021b). Construction of a Parkinson's voice database. In *Proceedings of the International Conference on Industrial Engineering and Operations Management*, Estados Unidos: U.S. Library of Congress. <http://www.ieomsociety.org/brazil2020/papers/504.pdf>

Giuliano, Monica; Fernández, Luis; Pérez, Silvia Noemí. (2020). "Selección de Medidas de Disfonía para la Identificación de Enfermos de Parkinson". *IEEE ARGENCON 2020*.



- Giuliano; Silvia Noemí Pérez; Evangelina Maldonado; Pablo Bondar; Darío Adamec; Daniela Linari (2021c). "Selection of Dysphonia Measures for the Identification of Parkinson's Disease". Presentado en el "2nd South American International Conference on Industrial Engineering and Operation Management". 2021. Brasil
- Giuliano; Silvia Noemí Pérez; Nahuel Mangiarua(2022b). "Estudio del Habla de Pacientes con Enfermedad de Parkinson y Desarrollo de Aplicación Web". En Libro de Actas XXIV Edición del Workshop de investigadores en Ciencias de la Computación, Argentina: FUSMA Ediciones. 2022. 978-987-48222-3-9.
- Goetz, C. , Poewe, W., Rascol, O., Sampaio, C., Stebbins, G., Counsell, C., Giladi, N., Holloway, R., Moore, C., Wenning, G., Yahr, M., Seidl, L. (2004) Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord*, 19(9): 1020-8. <https://doi.org/10.1002/mds.20213>
- Gómez-Vilda P, Mekyska J, Ferrández JM, Palacios-Alonso D, Gómez-Rodellar A, Rodellar-Biarge V, Galaz Z, Smekal Z, Eliasova I, Kostalova M y Rektorova I (2017) Parkinson Disease Detection from Speech Neuromecánica de la articulación. Parte delantera. *Neuroinform*. 11:56. doi: 10.3389 / fninf.2017.00056. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fninf.2017.00056/full>
- Gómez-Vilda, P., Alvarez-Marquina, A., Rodellar-Biarge, V., Nieto-Lluis, V., Martínez-Olalla, R., Vicente-Torcal, M., et al. (2015b) Monitoring Parkinson's disease from phonation improvement by log likelihood ratios. In: *Bioinspired Intelligence (IWOBI)*, 4th International Work Conference, p. 105–110. (doi:10.1109/IWOBI.2015.7160152)
- Gómez-Vilda, P., Alvarez-Marquina, A., Rodellar-Biarge, V., Nieto-Lluis, V., Martínez-Olalla, R., Vicente-Torcal, M., et al. (2015b) Monitoring Parkinson's disease from phonation improvement by log likelihood ratios. In: *Bioinspired Intelligence (IWOBI)*, 4th International Work Conference, p. 105–110. (doi:10.1109/IWOBI.2015.7160152)
- Gómez-Vilda, P., Vicente-Torcal, M., Ferrández-Vicente, J., Álvarez Marquina, A., Rodellar-Biarge, V., Nieto-Lluis, V.,etal. (2015a) Parkinson's disease monitoring from phonation biomechanics. In: Ferrández Vicente, J.M., Álvarez Sánchez, J.R., de la Paz L'opez, F., Toledo-Moreo, F.J., Adeli, H., editors. *Artificial Computation in Biology and Medicine*; vol. 9107 of *Lecture Notes in Computer Science*. (http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-319-18914-7_25)
- Gómez-Vilda, P., Vicente-Torcal, M., Ferrández-Vicente, J., Álvarez Marquina, A., Rodellar-Biarge, V., Nieto-Lluis, V.,etal. (2015a) Parkinson's disease monitoring from phonation biomechanics. In: Ferrández Vicente, J.M., Álvarez Sánchez, J.R., de la Paz L'opez, F., Toledo-Moreo, F.J., Adeli, H., editors. *Artificial Computation in Biology and Medicine*; vol. 9107 of *Lecture Notes in Computer Science*. (http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-319-18914-7_25)
- Guatelli; Mónica Giuliano; Verónica Aubin; Luis Fernández; María Laura Pepe; Silvia Noemí Pérez. "Análisis comparativo entre CNN y Modelos Logísticos para detección de la Enfermedad de Parkinson utilizando la voz". En Actas 10mo Congreso Nacional de Ingeniería Informática y Sistemas de Información (CoNII SI), Argentina: AJEA - Actas de Jornadas y Eventos Académicos de UTN. 2022. 978-950-42-0218-9.
- Güemes. M. M. (2023). Conversatorio sobre soportes digitales y habla en pacientes con enfermedad de Parkinson en M. Giuliano, S. N. Pérez y A. Berduc (Eds.), *Memoria del primer workshop de estudios del habla en pacientes con enfermedad de Parkinson* (pp. 133-146). EDUNO. <https://www.uno.edu.ar/eduno/publicaciones.html>
- Gurlekian, J., Torres, H. & Colantoni, L. (2004): "Modelos de entonación analítico y fonético-fonológico aplicados a una base de datos del español de Buenos Aires", *Estudios de fonética experimental* 13, pp. 276-302.
- Hastie, Trevor; Tibshirani, Robert; Friedman, Jerome (2017). "Shrinkage Methods" (PDF). *The Elements of Statistical Learning : Data Mining, Inference, and Prediction* (2nd ed.). New York: Springer. pp. 61–79.
- Hertrich I, Ackermann H. (1995). Gender-specific vocal dysfunctions in Parkinson disease: electroglottographics and acoustic analyses. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995
- Hoehn MM, Yahr MD. (1967). Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17:427-42.
- Holmes RJ, Oates JM, Phyland DJ, Hughes AJ. (2000). Voice characteristics in the progression of Parkinson's disease. *Int J Lang Commun Disord* 2000; 35: pp. 407-418.



- Hualde, J. I. & Prieto, P. (2015): "Intonational variation in Spanish: European and American varieties", en S. Frota & P. Prieto (eds.): Intonation in romance, Oxford: OUP, pp. 350-391. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199685332.003.0010>
- Jankovic, J. (2008). Enfermedad de Parkinson: características clínicas y diagnóstico. Revista de neurología, neurocirugía y psiquiatría, 79 (4), 368-376.
- King JB, Ramig LO, Lemke JH, Horii Y. (1994) Parkinson's disease: longitudinal changes in acoustic parameters of phonation. J Med Speech Lang Pathol 1994; 2: pp. 29-42
- Kollensperger, M; Wenning, M.S.A.S.G. European, Red flags for multiple system atrophy, Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society 23(8) (2008) 1093-9.
- Lantz Brett (2015). Machine Learning with R. Packt Publishing. 2015.
- Little, M., McSharry, P., Hunter, J., Spielman, J. & Ramig, L. (2009). Suitability of dysphonia measurements for tele monitoring of Parkinson's disease. IEEE Trans Biomed Eng, 56(4):1010-1022. <https://doi.org/10.1109/tbme.2008.2005954>
- Marsland. Stephen (2015). Machine Learning: An Algorithmic Perspective – 2nd Ed. CRC Press. 2015
- Martínez-Sánchez, F. (2010). Trastornos del habla y la voz en la enfermedad de Parkinson. Revista de Neurología, 2010. 51(9), 542-550.
- Miller, N., Allcock L., Jones, D., Noble, E., Hildreth, A. & Burn, D. (2007) Prevalence and pattern of perceived intelligibility changes in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 78:1188-1190. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.110171>
- Mitchell. Tom M. (1997). Machine Learning. WCB McGraw-Hill, 1997.
- Murray Morrison, Linda Rammage "Tratamiento de los trastornos de la voz" Elsevier España, 1996 capítulo 8, pág. 162.
- Norman, D. A. (2013). *The Design of Everyday Things*. Basic Books.
- Occhipinti Pedro, Russo Claudia, Balbi Luciana, Sarobe Monica, Guruceaga Marcelo, Charne Javier, Lo Monaco Gabriel. "Radio virtual, digitalización de contenidos y contenido local, en ambientes WEB". En *TE&ET'09 - Congreso de Tecnología en Educación y Educación en Tecnología*, Argentina: Universidad Nacional de la Plata. 2009. 978-950-34-0573-4
- Occhipinti Pedro, Russo Claudia, Sarobe Mónica, Dillon Marcela, Lopez gil, Calcaterra Martin, Ramon Hugo. "Desarrollo de perfiles profesionales en base a competencias Perfi.AR". En *Compilación de los trabajos presentados al X Congreso de Tecnología en Educación y Educación en Tecnología (TE & ET 2015) llevado a cabo los días 11 y 12 de junio de 2015 en la Universidad Nacional del Nordeste (provincia de Corrientes, Argentina).*, Argentina: Editorial de la Universidad Nacional del Nordeste (EUDENE). 2015. 978-950-656-154-3
- Occhipinti Pedro, Russo Claudia, Balbi Luciana, Sarobe Monica, Guruceaga Marcelo, Charne Javier, Lo Monaco Gabriel. "La radio en ambientes WEB como medio de comunicación informativa, educativa, de contenido local y expansión de las Nuevas Tecnologías". *Revista Iberoamericana de Tecnología en Educación y Educación en Tecnología - TE&ET*, num.6 (2011): 52 - 58
- Occhipinti, Alejandro Rusticcini, Juan de Cicco. "Taller de Diseño y Arquitectura Web". 2006. Innovación Pedagógica
- Occhipinti, Dainotto Alejandro, Juan Enrique, Paez Carlos, Pugliese Viviana, Zecca Liliana. "Técnicas y herramientas para la mejora de Procesos". 1994
- Orozco-Arroyave, J., Vásquez-Correa, J., Klumpp, P., Pérez-Toro, P., Escobar-Grisales, D., Roth, N., Ríos-Urrego, C., Strauss, M., Carvajal-Castaño, H. A., Bayerl, S., Castrillón-Osorio, L. R., Arias-Vergara, T., Kunderle, A., López-Pabón, F. O., Parra-Gallego, L., Eskofier, B., Gómez-Gómez, L., Schuster, M., & Nöth, E. (2020) Parkinson: the smartphone application for telemonitoring Parkinson's patients through speech, gait and hands movement. *Neurodegener Dis Manag*, 10(3):137-157. <https://doi.org/10.2217/nmt-2019-0037>



- Pell, M., Cheang, H. & Leonard, C. (2006) The impact of Parkinson's disease on vocal-prosodic communication from the perspective of listeners. *Brain Lang*, 7:123-134. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2005.08.010>
- Perez Silvia; Fernandez, Luis; Giuliano, Mónica. "Aporte de medidas de shimmer para la detección de enfermedad de Parkinson". En *Memorias Jornada Avances En Métodos Estadísticos*, Colombia: Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín Colombia. 2021
- Pérez, S. N., Giuliano, M. (2019). Utilización de grabaciones con teléfonos móviles para la predicción de la enfermedad de Parkinson. *Actas CONAISI 2019*.
- Pérez; Mónica Giuliano; Luis Fernández (2022). "Detection of Parkinson's disease by selection of acoustic variables". En *Book of abstracts of the 4th Conference on Statistics and Data Science*, Brasil: Sguerra Design. 2022. 978-65-5899-465-7.
- Picó Berenguer Marusela, Yévenes Briones Humberto Alejandro. Trastornos del habla en la enfermedad de parkinson. Revisión. *Rev Cient Cienc Méd [Internet]*. 2019 [citado 2021 Mar 06] ; 22(1): 36-42. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1817-74332019000100006&script=sci_arttext
- Prince, J.; Arora, S.; de Vos, M. (2018). Big data in Parkinson's disease: Using smartphones to remotely detect longitudinal disease phenotypes. *Physiol. Meas.* 2018, 39, 044005.
- Ries, E. (2011). *The Lean Startup: How Today's Entrepreneurs Use Continuous Innovation to Create Radically Successful Businesses*. Crown Business.
- Robbins, J. N. (2012). *Learning web design: A beginner's guide to HTML, CSS, JavaScript, and web graphics*. " O'Reilly Media, Inc."
- Rodríguez, A. J. P., Coral, M. A. V., & Rodríguez, D. L. (2021). Importancia del uso de sistemas de información en la automatización de historiales clínicos, una revisión sistemática. *Revista Cubana de Informática Médica*, 13(1).
- Skodda, S. & Schlegel, U. (2008) Speech rate and rhythm in Parkinson's disease. *Mov Disord*; 23:985-92. <https://doi.org/10.1002/mds.21996>
- Smith, J., & Johnson, A. (2017). User-Centered Design: Principles and Best Practices. *International Journal of Human-Computer Interaction*, 32(5), 385-401. <https://doi.org/10.1080/10447318.2016.1272572>
- Stuttard, D., & Pinto, M. (2011). *The web application hacker's handbook: Finding and exploiting security flaws*. John Wiley & Sons.
- Sutherland, J. (2014). *Scrum: The Art of Doing Twice the Work in Half the Time*. Currency.
- Torres, H. M., Güemes, M., Gurlekian, J. A., & Evin, D. A. (2021). F0 Perturbation Due to Articulatory Movements: Filtering, Characterization and Applications. *IEEE/ACM Transactions on Audio, Speech, and Language Processing*, 29, 1977-1986.
- Tsanas A. (2019a). New insights into Parkinson's disease through statistical analysis of standard clinical scales quantifying symptom severity, 41st IEEE Engineering in Medicine in Biology Conference (EMBC), Berlin, Germany, 23-27 July 2019.
- Tsanas, A. & Arora, S. (2021) Assessing Parkinson's Disease Speech Signal Generalization of Clustering Results Across Three Countries: Findings in the Parkinson's Voice Initiative Study. In *Proc of the 14th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies*, 4:124-131 <http://dx.doi.org/10.5220/0010383001240131>
- Tsanas, A. (2012). *Accurate telemonitoring of Parkinson's disease symptom severity using nonlinear speech signal processing and statistical machine learning* (Doctoral dissertation, Oxford University, UK).
- Tsanas, A., Arora S. (2019b). Biomedical speech signal insights from a large scale cohort across seven countries: the Parkinson's voice initiative study, *Models and Analysis of Vocal Emissions for Biomedical Applications*, Florence, Italy, 17-19 December 2019
- Tsanas, M. A. Little, C. Fox and L. O. Ramig, (2014) "Objective Automatic Assessment of Rehabilitative Speech Treatment in Parkinson's Disease," in *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 22, no. 1, pp. 181-190, Jan. 2014, doi: 10.1109/TNSRE.2013.2293575



Wang, W., Lee, F., Harrou & Sun, Y. (2020) Early Detection of Parkinson's Disease Using Deep Learning and Machine Learning. IEEE Access, 8:147635-147646. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2020.3016062>

Weeks, R. T., & Brown, J. (2006). *Web Development: A Visual-Spatial Approach*. Pearson.

Zeldman, J. (2009). *Designing with Web Standards*. New Riders Pub

Zhang, T., Zhang, Y., Sun, H., & Shan, H. (2021) Parkinson disease detection using energy direction features based on EMD from voice signal. Biocybern Biomed Eng, 41(1):127-141. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.bbe.2020.12.009>