



IA Tos

Herramienta experimental de pre-screening para COVID-19

IA + Tos

Mayo 2021

Secretaría de Innovación y Transformación Digital | Ministerio de Salud
Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires



Desde el año 2012, el Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires desarrolla e implementa **productos y servicios digitales para estar cada vez más cerca de los ciudadanos.**

Cada proyecto es pensado para evolucionar y mejorar en el contacto digital con los vecinos, vecinas y visitantes de la Ciudad. Es el caso de la **implementación de soluciones conversacionales con Inteligencia Artificial como los chatbots**, que hicieron de este contacto algo ágil y eficiente, a fin de que los vecinos puedan resolver consultas desde cualquier ubicación sin necesidad de acercarse a una repartición de Gobierno. De esa manera, la ciudadanía tiene a disposición una aplicación de gran calidad y con un alto nivel de respuesta.

Con la llegada de la pandemia en el año 2020, la prioridad inmediata de la Ciudad se convirtió en desarrollar e implementar herramientas tecnológicas que brindaran soporte al sistema de Salud y permitieran evitar la propagación del COVID-19.

Se trabajó en cómo llevar adelante la reinención de la asistencia médica y la telemedicina; en mejorar la historia clínica digital para que los profesionales de la salud tuvieran la posibilidad de ofrecer una mejor atención a sus pacientes; también en incorporar en Boti, el chat de la Ciudad integrado a WhatsApp, el triage médico según el protocolo de Salud y en sumar nuevas tecnologías para **acelerar y potenciar la estrategia de testeo y diagnóstico remoto en la lucha contra la pandemia.**

El coronavirus definitivamente **puso en valor la innovación y con ello la creación de nuevas soluciones** que buscan simplificar y mejorar la calidad de vida de los ciudadanos.

A continuación, presentaremos el estudio del proyecto IATos cuyo desarrollo fué impulsado por el contexto de la pandemia. Se trata de un sistema que utiliza algoritmos de aprendizaje automático, basados en sonidos de voz para detectar parámetros compatibles con la enfermedad.

Resumen

Objetivo

El proyecto IATos tiene por objetivo general, evaluar la posibilidad de utilizar grabaciones de audio de tos (espontáneas o forzadas), para detectar patrones sonoros en personas diagnosticadas con COVID-19. La pregunta de investigación que guió nuestro trabajo fue: **¿cuál es la sensibilidad y especificidad de un clasificador de tos COVID-19 basado en aprendizaje automático, en comparación con las pruebas de diagnóstico estándar para COVID-19?**

Diseño

Estudio de validación de pruebas diagnósticas.

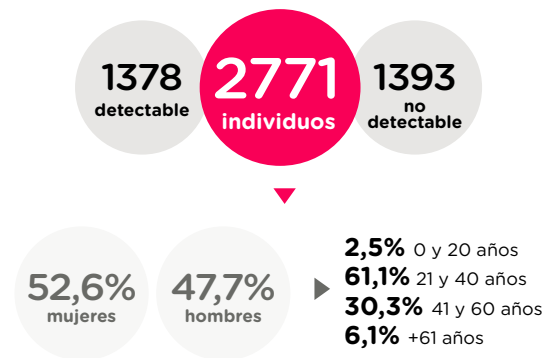
Marco

Los archivos de audio que se recolectaron para este estudio pertenecen a **personas que se realizaron test PCR en la Ciudad de Buenos Aires**. La recolección se realizó en 20 establecimientos de salud públicos y 1 privado, donde se realizaron estudios de PCR a pacientes **sospechosos de**

COVID-19, y en 14 unidades de aislamiento extrahospitalario para pacientes con casos leves de **COVID-19 confirmados**. Los audios se recopilaron a través del chatbot de WhatsApp del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires diseñado específicamente para atender las consultas de los ciudadanos relacionadas con la pandemia de coronavirus (COVID-19).

Participantes

Los datos recolectados corresponden a 2771 individuos que realizaron un test PCR en la Ciudad de Buenos Aires, entre el 11 de agosto y el 2 de diciembre de 2020. Los individuos se dividen en: **1378 detectable para COVID-19 y 1393 no detectable**.



Principales medidas del resultado

Los archivos de audio correspondientes a cada individuo se clasificaron como “positivo” y “negativo” en función de los resultados de la prueba con test por PCR.

Resultados preliminares

Usando el conjunto de datos de 2771 individuos, nuestros resultados mostraron que el clasificador de redes neuronales fue capaz de discriminar entre la tos positiva de COVID-19 y la tos saludable con una **precisión del 88%**. Esta precisión obtenida durante el proceso de entrenamiento se probó y confirmó con un segundo conjunto de datos correspondiente a 492 individuos.

Conclusión

En base a los resultados informados, consideramos que el análisis de audio para la tos podría usarse como una herramienta digital para detectar patrones que coincidan con casos positivos de COVID-19, previo al uso de herramientas de testeo convencionales, ayudando a reducir los tiempos de espera, el estrés y el riesgo del personal sanitario y los ciudadanos al reducir el aglomeramiento en los centros de testeo.

Declaración de financiación

El proyecto se llevó a cabo con recursos de la Secretaría de Innovación y Transformación Digital y el Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires y con voluntarios de otras áreas de gobierno para las labores de campo.

Declaraciones del autor

Se han seguido todas las pautas éticas relevantes; Se han obtenido todas las aprobaciones necesarias del IRB y/o del Comité de Ética y los detalles del IRB/organismo de supervisión se incluyen en el manuscrito. **Sí**

Se ha obtenido todo el consentimiento necesario del paciente/participante y se han archivado los formularios institucionales correspondientes. **Sí**

Los autores han declarado no tener intereses en competencia. Todos los co-autores han leído y acordado el contenido de este documento y declaran no tener intereses económicos involucrados.

Palabras clave

Inteligencia Artificial, COVID-19, Pre-screening, Salud pública

▶ Contenido

Introducción

Metodología

Resultados

Próximos pasos

Conclusiones

Aspectos éticos

Referencias

▶ Introducción

Estrategias de diagnóstico

Dificultades para el diagnóstico temprano

Señales de audio para la detección previa y el monitoreo de enfermedades

IATos: propuesta y antecedentes

Antecedentes

El chatbot como diferencial

Al 26 de Abril de 2021, el Coronavirus SARS-CoV-2 tiene más de 150 millones de casos confirmados, causó más de 3.1 millones de muertes y altera la vida en 213 países y territorios de todo el mundo [1] [22].

El coronavirus SARS-CoV-2 causa una infección respiratoria llamada COVID-19. El virus se propaga principalmente a través de gotas de saliva o secreciones nasales cuando una persona infectada tose o estornuda [36].

Minimizar la propagación mediante pruebas oportunas y el aislamiento de las personas infectadas es la defensa más efectiva que la humanidad tiene a su disposición contra el COVID-19. Sin embargo, el implementar esta estrategia de defensa depende de la capacidad de cada país para evaluar a fracciones significativas de su población, incluidas aquellas que aún no están en contacto con el sistema de salud.

Las pruebas ágiles, escalables y proactivas se han convertido en el diferenciador clave para algunas naciones a la hora de afrontar y revertir la curva de la pandemia.



Datos actualizados al 26 de abril de 2021

Estrategias de diagnóstico

El triage es un sistema de selección y clasificación de pacientes en los servicios de urgencia, basado en sus necesidades terapéuticas y los recursos disponibles para atenderlo. Durante los brotes de enfermedades infecciosas, el triage es particularmente importante para separar a los pacientes infectados con el patógeno en cuestión.

La principal vía de transmisión del COVID-19 es a través de las gotas respiratorias que se generan cuando una persona infectada tose o estornuda. Cualquier persona que esté en contacto cercano con alguien que tiene síntomas respiratorios (por ejemplo, estornudos, tos, etc.) corre el riesgo de estar expuesto a gotitas respiratorias potencialmente infecciosas [37].

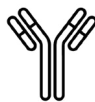
Trabajos recientes también han descrito que **la diseminación viral del SARS-CoV-2 a menudo ocurre en etapas pre sintomáticas tempranas**, lo que podría afectar la dinámica y la precisión del diagnóstico de las pruebas de hisopado de RT-PCR SARS-CoV-2, especialmente si los pacientes no realizan pruebas de diagnóstico molecular hasta varios días después del inicio de los síntomas. En cambio, las pruebas de anticuerpos de serología rápida COVID-19, detectan anticuerpos IgM / IgG, que se generan de 1 a 3 semanas después del inicio de los síntomas.

Principales tipos de pruebas utilizadas para detectar el COVID-19



ICT, LFA

Pruebas de anticuerpos serológicos rápidos.



ELISA

Ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas.



RT-PCR

Reacción en cadena de polimerasa en tiempo real a través de pruebas de hisopados

Las pruebas rápidas de serología y los ELISA detectan la presencia de anticuerpos IgG / IgM producidos por el sistema inmune en respuesta a una infección por SARS-CoV-2, mientras que las pruebas RT-PCR son pruebas moleculares que detectan la presencia del ARN viral de SARS-CoV-2. El método más rápido para hacer un pre screening de una persona sigue siendo el triage, y es este método el que puede escalarse de forma más rápida y menos costosa utilizando tecnologías exponenciales.

Recientemente, la FDA [18] de los EE. UU. ha escrito sobre la importancia de extender las pruebas de anticuerpos serológicos rápidos COVID-19. Las pruebas de diagnóstico actuales para COVID-19 se han basado en intensivas técnicas moleculares (pruebas de hisopados de RT-PCR) y generalmente se han reservado para pacientes cuya gravedad, edad y/o comorbilidades de la enfermedad los colocan en alto riesgo de enfermedad grave.

En conjunto, la prueba de hisopado RT-PCR SARS-CoV-2 junto con una prueba rápida de anticuerpos serológicos COVID-19 proporcionan una imagen más completa de la progresión de la enfermedad COVID-19, en un individuo dado y en todas las poblaciones.

Dificultades para el diagnóstico temprano

Las pruebas de RT-PCR han sido el estándar de oro para el diagnóstico de COVID-19. Sin embargo, su alto costo y sus tiempos de procesamiento relativamente largos, las convierten en una opción menos atractiva al momento de implementar estrategias de prueba para toda la población.

Por otro lado, las pruebas de detección de anticuerpos y antígenos han demostrado ser un excelente complemento de las pruebas de RT-PCR. Sus costos más bajos, tiempos de procesamiento más cortos y mayor disponibilidad permiten una estrategia de prueba más amplia.

Según científicos, la clave para regresar de manera segura a una vida normal [35], especialmente mientras esperamos que se complete el proceso de vacunación contra el COVID-19, no radica en una sola prueba COVID-19 “perfecta” si no en la combinación de múltiples pruebas rápidas y ase-

quibles, de una variedad de cadenas de suministro y tecnologías.

OpenCovidScreen, una coalición de científicos y líderes biotecnológicos que trabajan para impulsar la innovación en las pruebas COVID-19 y, a su vez, acelerar el regreso al trabajo y la escuela, dice que una buena solución de prueba COVID-19 necesita cuatro elementos.

Características ideales de las pruebas COVID-19



Frecuencia
(al menos, semanalmente)



Más puntos
de testeo



Un precio barato
(alrededor de
U\$D 10-20)



Método fácil
de recolección
(ej. saliva, test rápido, tos)

En el mercado ya existen pruebas disponibles que abordan uno o dos de estos elementos, pero no hay nada que reúna a los cuatro.

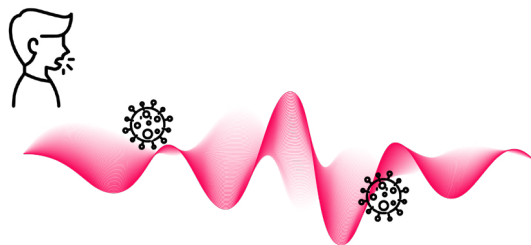
Ya hay algunas pruebas rápidas de COVID-19 en el mercado. La prueba de antígeno del SARS de Sofía realizada por la Corporación Quidel tiene una precisión de aproximadamente el 99%, tarda unos 15 minutos en dar resultados y ya está en uso. Una farmacia en Arkansas, Estados Unidos, informó que habían administrado más de 800 en aproximadamente dos semanas. La prueba tiene un costo de U\$D 95, un precio poco asequible para la mayoría de las personas, especialmente si se hicieran la prueba varias veces a la semana.

Señales de audio para la detección previa y el monitoreo de enfermedades

Las señales de audio generadas por el cuerpo humano (por ejemplo, suspiros, respiración, corazón, digestión) a menudo han sido utilizadas por médicos e investigadores clínicos en el diagnóstico y monitoreo de enfermedades. Sin embargo, hasta hace poco, tales señales generalmente se recolectaban mediante auscultación manual en las visitas programadas a un centro médico. La investigación médica ha comenzado a utilizar tecnología digital para recopilar sonidos corporales (por ejemplo, estetoscopios digitales) y realizar análisis automáticos de los datos [1].

El uso de audio generado por el hombre como biomarcador para diversas enfermedades ofrece un enorme potencial para el diagnóstico precoz, así como para soluciones asequibles que podrían aplicarse masivamente si se integran en dispositivos como los teléfonos celulares. Esto sería aún más potente si tales soluciones pudieran monitorear a las personas a lo largo de su vida diaria de una manera discreta.

Recientemente la investigación en estos campos ha comenzado a explorar cómo los **sonidos respiratorios** (por ejemplo, tos, respiración y voz) de **pacientes con resultados positivos para COVID-19**, recolectados por dispositivos móviles, **difieren de los sonidos de personas sanas**.



IAToS: propuesta y antecedentes

Se han diseñado métodos de **aprendizaje automático para reconocer y detectar enfermedades respiratorias a partir de los sonidos [1] y más específicamente la tos**. Un estudio de la universidad de Oklahoma, en Estados Unidos, [14] utiliza redes neuronales convolucionales (CNN) para detectar la tos dentro del audio ambiental y discriminar tres enfermedades potenciales (bronquitis, bronquiolitis y tos ferina) en función de sus características de audio únicas.

Los investigadores también han estado probando el uso de la voz humana para ayudar en el diagnóstico temprano de una variedad de enfermedades. Por ejemplo, en la enfermedad de Parkinson, se han utilizado equipos de micrófono y laringógrafo para detectar la suavidad del habla resultante de la falta de coordinación sobre los músculos vocales [4, 5]. También se han explorado el tono, el ritmo y el volumen de la voz para diagnosticar enfermedades como el trastorno por estrés postraumático [7], la lesión cerebral traumática y algunas afecciones psiquiátricas [8]. Empresas como Beyond Verbal, con sede en Israel, y Mayo Clinic han indicado en comunicados de prensa que están probando estos enfoques.

El micrófono en dispositivos básicos como teléfonos inteligentes y dispositivos portátiles se ha utilizado para el análisis de sonido. En [12], el micrófono se utiliza para comprender el contexto del usuario y esta información se agrega para generar una visión del entorno circundante del sonido grabado. En [13] los autores analizan los sonidos emitidos mientras el usuario está durmiendo, para identificar episodios de apnea del sueño. Un trabajo similar también ha utilizado el sonido para detectar el asma y las sibilancias [2] [3].

Con el advenimiento de COVID-19, los investigadores han comenzado a explorar si los sonidos respiratorios podrían usarse para detectar la enfermedad con cierto margen de seguridad. [15]

Este trabajo pretende explorar el uso de los sonidos respiratorios humanos como una potencial herramienta de pre-screening para COVID-19 en el marco de un estudio con datos obtenidos de personas que se realizaron test RT-PCR en instalaciones públicas de la Ciudad de Buenos Aires.

Este proyecto de investigación se diferencia de otras iniciativas similares en **dos aspectos principales:**

01 La adquisición de muestras de audio se realizó a través de WhatsApp y no a través de páginas web. Esto nos permitió simplificar la firma de consentimientos informados e interactuar de una manera similar a como se usaría la herramienta cuando sea de acceso público.

02 La red neuronal se entrenó utilizando únicamente audios de personas que se sometieron a un test de PCR. Esto nos ayudó a clasificar las muestras de audio de cada individuo según el resultado de su PCR, considerado como el "estándar de oro" por la medicina.

El resultado esperado es poder **analizar la tos como un marcador adicional que pueda incorporarse a la estrategia de triage médico.**

Disponer de un triage virtual, que se puede realizar desde cualquier lugar mediante WhatsApp, nos permitirá escalar exponencialmente la estrategia de detección para casos sintomáticos y asintomáticos.

En [15] se presenta un estudio de detección de tos relacionada con COVID-19 utilizando una cohorte de 48 pacientes probados con COVID-19 versus otras tos patológicas, en las cuales se entrena un conjunto de modelos. En [11] las grabaciones de voz de pacientes con COVID-19 se analizan para clasificar automáticamente el estado de salud de los pacientes en cuatro aspectos, a saber, la gravedad de la enfermedad, la calidad del sueño, la fatiga y la ansiedad. Quatieri y col. [26] mostró que los cambios en los patrones vocales podrían ser un biomarcador potencial para COVID-19.

Atributos diferenciales IATos

IATos



Dataset basado en audios de pacientes con PCR



Datos públicos



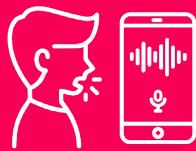
Protocolo de investigación aprobado por un comité de ética



Modelo aplicable a múltiples casos de uso

¿Cómo funciona IATos?

1



Grabación
de audio de tos

2



Análisis en
red neuronal

3



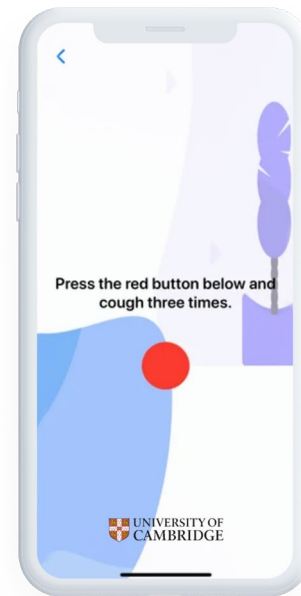
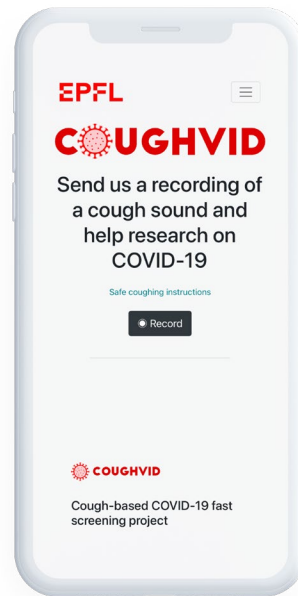
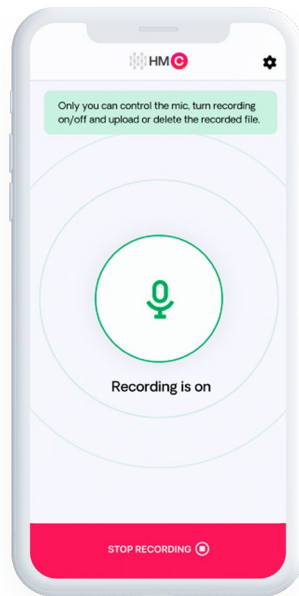
Resultado:
recomendación
de testeo

Antecedentes

Con la llegada del COVID-19, se realizaron diferentes investigaciones para **explorar el sonido de la respiración y la tos** y cómo estos pueden ayudar a identificar patrones compatibles con el virus.

En **Estados Unidos**, se realizó un estudio clínico de la empresa HealthMode Inc. aprobado por el National Institute of Health. Se trata de una aplicación móvil que permite el monitoreo remoto y continuo de la tos de las personas. En el **Reino Unido**, se realizó un Convenio entre la Universidad de Cambridge y el National Health Service para realizar un estudio de este tipo con más de 300.000 pacientes, y en **Suiza**, la Escuela Politécnica Federal de Lausanne lanzó el proyecto COUGHVID de recolección masiva de datos de tos.

Estas y otras experiencias fueron tomadas como referencia para el desarrollo del presente trabajo.



El chatbot como diferencial

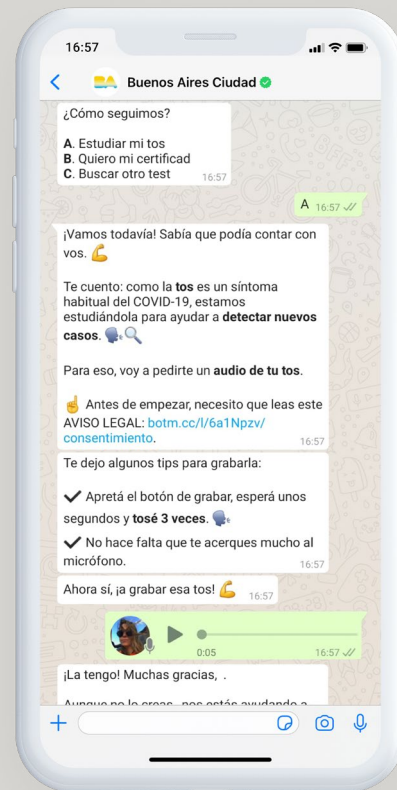
Con la **llegada del coronavirus** al país y teniendo en cuenta las medidas que se tomaron para prevenir y evitar su propagación, **el chatbot de la Ciudad se transformó en la fuente de información oficial**, canalizando todas las consultas de los ciudadanos. Permitió derivar los casos sospechosos de COVID-19 según el protocolo establecido por la autoridad de Salud, así como ofrecer a los vecinos de la Ciudad de Buenos Aires un lugar donde consultar sobre síntomas y prevención de la enfermedad.

En la primera etapa de este estudio, se utilizó el chatbot de seguimiento de contactos estrechos para solicitar audios de tos a las personas que se realizaron un test PCR.

Actualmente estamos explorando integrar IATos al triage médico definido por el Ministerio de Salud, que contempla una evaluación a través de Boti, el WhatsApp de la Ciudad, compuesta por los diferentes síntomas de la enfermedad. De esta manera **cualquier persona podrá mandar su audio de tos a través del chatbot para que sea procesado por la herramienta de Inteligencia Artificial.**

Buenos Aires es la primera **Ciudad** que integra WhatsApp a su protocolo frente al COVID-19.

Pedido de tos post resultado de PCR



▶ Metodología

Descripción de los datos

Recolección de datos

Procesamiento de datos

Modelo de red neuronal

Nuestro objetivo es evaluar la posibilidad de utilizar audios de tos (espontánea o simulada) para detectar patrones en personas diagnosticadas con COVID-19.

Basados en este objetivo, la pregunta de investigación que condujo nuestro trabajo fue: ¿cuál es la sensibilidad y especificidad de un clasificador de tos COVID-19 basado en aprendizaje automático, en comparación con la prueba de diagnóstico estándar para COVID-19?

Para **probar la utilidad de la tos como posible método de preselección de COVID-19** y antes de desarrollar la red neuronal, consideramos los siguientes pasos como nuestra metodología de trabajo:

Pasos del proceso

1



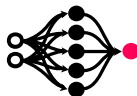
Proceso de adquisición de audios

2



Generar un dataset

3



Entrenamiento de la red

Descripción de los datos

Los estudios observacionales o experimentales requieren una determinación previa del tamaño de la muestra para lograr la potencia estadística necesaria para rechazar la hipótesis nula [25]. Sin embargo, **en el campo del reconocimiento de patrones**, no existe un método de determinación previa estandarizado para evaluar el rendimiento de los modelos generados en función del tamaño de la muestra utilizada para el entrenamiento.

En base a la revisión de literatura con relación a investigaciones pasadas, se suele utilizar un enfoque empírico a través de **curvas de aprendizaje y el uso de modelos sustitutos** para proporcionar una respuesta al problema del tamaño de la muestra [26]. Sin embargo, estas soluciones no tienen en cuenta la naturaleza del problema de clasificación a resolver, la complejidad del modelo utilizado, el uso de técnicas de aumento de características o el uso de modelos pre entrenados con el método de aprendizaje por transferencia.

Como abordaje **para determinar el tamaño de muestra necesario**, evaluamos sistemáticamente la literatura que se refiere al uso de **modelos de reconocimiento de patrones aplicados a la señal de audio producida por el acto de la tos**. Recolectamos el tamaño de las muestras utilizadas y las métricas logradas en la literatura preexistente (ver Tabla I).

A la luz de la literatura estudiada, establecimos que **un tamaño de muestra de 5.000 toses** podrían permitir el correcto funcionamiento del modelo generado.

La recolección de archivos de audio fue aprobada por el Comité de Ética del Hospital Elizalde. En agosto de 2020, iniciamos el proceso de recopilación de audios de tos a través del chatbot del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires con el objetivo de crear un dataset de Open Voice para la discriminación por tos de COVID-19.

Condiciones de la muestra:

01 La persona que provocó la tos se había sometido a una prueba de PCR.

02 Los archivos de audio se grabaron dentro de los 3 días posteriores a la realización de esa prueba de PCR.

Tabla I: Búsqueda bibliográfica de trabajos que hagan referencia al uso de modelos de reconocimiento de patrones aplicados a la señal de audio producida por el acto de toser.

Autor (Año)	Muestras	COVID+	Otros*	Control	S/E	AUC
Imran (2020)	1838	70	226	247	.96/.95	NR
Brown (2020)	491	141	52	298	NR	0.875
Bales (2020)	268	-	268	-	.89/.948	NR

S/E: Sensibilidad y especificación; NR: No reportado.

(*) Otras enfermedades respiratorias positivas diferentes a COVID-19.

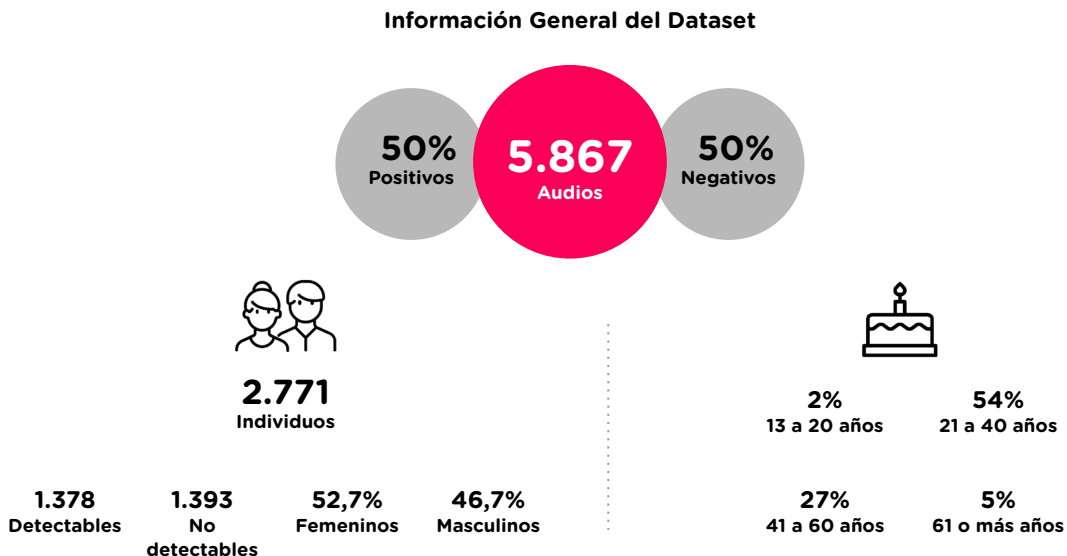
Al final del proceso de recolección de datos, habíamos recopilado 5.867 archivos de audio de 2.771 individuos.

Esta colección de archivos de audio se dividió en dos conjunto de datos:

- **Conjunto de datos de entrenamiento y validación:** 2,430 archivos de audio de personas que resultaron Detectables en la prueba de COVID-19 y 2,449 archivos de audio de personas que fueron No detectables en la prueba de COVID-19. Estos archivos de audio pertenecen a 2.272 individuos.
- **Conjunto de datos de testeo:** 988 archivos de audio que pertenecen a 499 individuos.

Cada persona incluida en el estudio tuvo que generar una variedad de audios representativos del acto de toser.

Recopilamos un promedio de 3 toses por sujeto acompañadas de información general: edad, género, fecha del testeo y resultado del test por PCR.



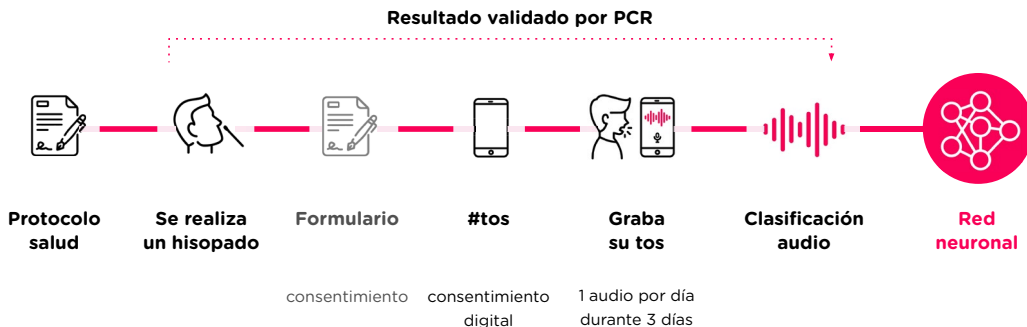
Recolección de datos

Los individuos que participaron en el estudio, debían enviar un audio por día, durante 3 días consecutivos después de realizar la prueba de PCR. El objetivo principal era **obtener varias muestras por persona**. En segundo lugar, buscamos **estudiar la evolución de los patrones de audio** para detectar si existen cambios que muestren evidencia de la evolución del virus.

Cuando alguien se acercaba a un centro de testeo, el personal del sistema de salud lo invitaba a participar en este estudio. Si la persona accedía, se la guiaba para iniciar un flujo conversacional en el chatbot de WhatsApp del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, diseñado específicamente para atender consultas ciudadanas relacionadas con la pandemia de coronavirus (COVID-19).

Desde el inicio del estudio hasta el 30 de septiembre de 2020, las personas firmaron un consentimiento informado impreso para participar en este estudio. Después del 30 de septiembre de 2020, **el consentimiento informado se digitalizó** y quedó incluido directamente en la conversación del chatbot de WhatsApp.

Proceso de adquisición del Dataset



Los archivos de audio que se recolectaron para este estudio pertenecen a personas que se realizaron test por PCR en la Ciudad de Buenos Aires en instalaciones públicas y privadas, unidades de aislamiento extrahospitalario para pacientes con casos leves de COVID-19 confirmados y puntos de testeo estratégicos del programa "DetectAR".

Puntos de recolección de datos: 19 Unidades Febriles de Urgencia (UFU), 12 puntos de testeo estratégicos del programa "DetectAR", 14 unidades de aislamiento extrahospitalarias para casos leves de COVID-19 y contactos estrechos, y un centro médico privado, así como personal gubernamental.



19

UFU



12

Programa
DetectAR



14

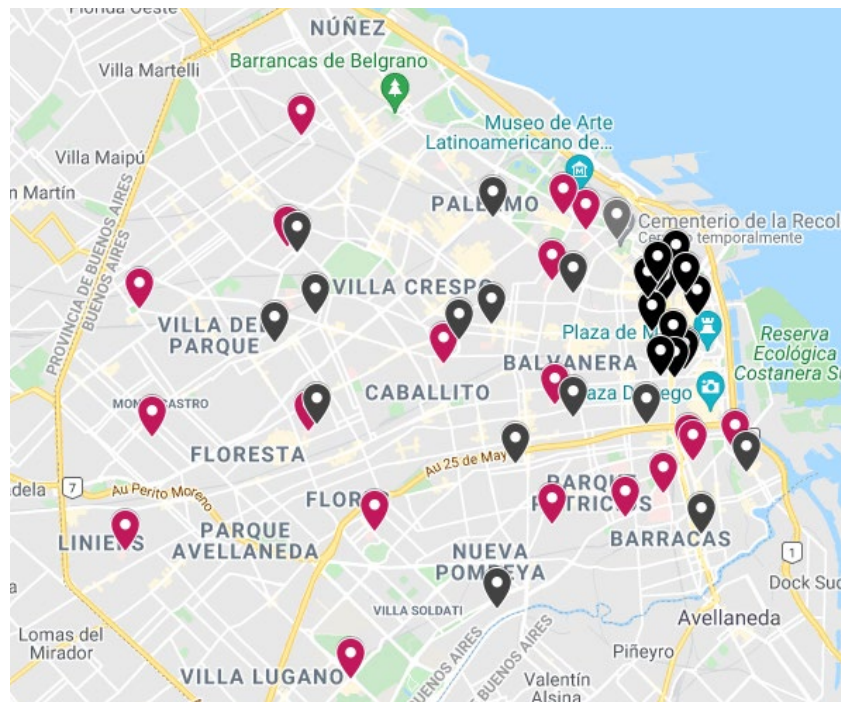
Unidades
de aislamiento
extrahospitalarias



1

Centro médico
privado

Puntos de recolección de datos de la Ciudad



Material de comunicación utilizado para el proceso de recolección de audios de tos



¿Te vas a testear?
Ayúdanos con un audio de tu tos

Estamos trabajando para detectar el **COVID-19** a través de la **tos**.

En sólo tres pasos, podés ayudarnos a mejorar los diagnósticos:

1. **Agendá el número +54 911 6185 6840**
También podés hacerlo escaneando el código QR
2. **Mandá un mensaje de WhatsApp que diga: tos**
3. **¡Seguí las instrucciones!**



15:05

¡GRACIAS A TU APOORTE,
LLEGAMOS A LAS 4.000 TOSES!

4.000 5.000

Sigamos sumando esfuerzos para alcanzar el **objetivo** en los próximos días 🍊🍌

Desafío #TOS5mil



15:05

Recolección de toses

Necesitamos tu **ayuda**.

Incentivá a los pacientes que se realizan el test de COVID, a que nos envíen un **audio** de WhatsApp con su **tos**.

Muchas gracias
Subsecretaría de Ciudad Inteligente

Procesamiento de datos

Para garantizar el buen rendimiento de la red neuronal, es necesario que los archivos de audio pasen por un canal de pre-procesamiento. Este proceso consiste en la eliminación de ruido y discriminación de tos a partir de la fragmentación de los audios de ruido y silencio. Si bien estos podrían extenderse a más etapas, nuestra propuesta actual consiste en (ver flujo):

- Detectar la presencia de tos en un audio y cortar un segmento de audio de 1 segundo de duración máxima.
- Normalizar los audios en amplitud para que todos tengan un dominio de amplitud similar.
- Eliminar el ruido de los archivos de audio para que tengan una relación señal / ruido (SNR) baja.

Como primera etapa del pre-procesamiento de los audios, se convierten del formato .ogg al formato .wav, y todos los audios se muestrean por igual a 16 kHz.

Posteriormente, los archivos de audio se cortan en segmentos de 1 segundo. Luego, utilizando YAMNet y una red entrenada a partir de los archivos de audio recopilados, **los fragmentos de audio que contienen toses se separan de los que son ruido o silencio**. Finalmente, los fragmentos resultantes se filtran para eliminar cualquier ruido que puedan tener las señales.

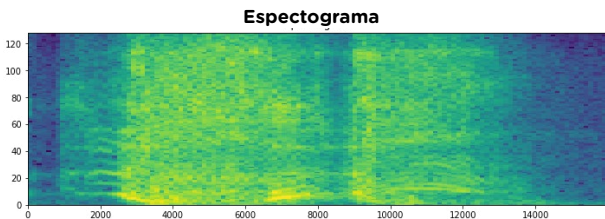


A continuación, **los audios se pre-procesan para extraer sus principales características mediante un análisis espectral y la selección de características de la señal**. Finalmente, las muestras de audio se normalizaron en amplitud.

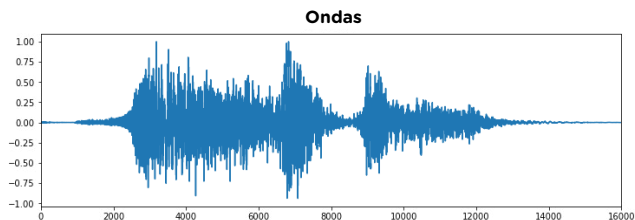
A partir de la información extraída, se generaron imágenes y se introdujeron en un modelo de aprendizaje profundo, con el fin de poder clasificar nuevas señales de audio de tos.

Para el procesamiento de datos, utilizamos principalmente una transformación con amplio consenso en la comunidad científica. En primer lugar, a partir de la señal de audio, se obtendrá el espectrograma de Mel [27], que extrae las características más relevantes del sonido tomando como criterio la percepción auditiva humana. La transformación consiste en **dividir la señal en cuadros cortos**, aplicar la transformada discreta de Fourier (DFT) para generar el espectrograma, luego aplicar el Mel Filterbank, para calcular la energía en cada filtro Mel, y finalmente calcular el logaritmo de la energía para cada filtro. [28].

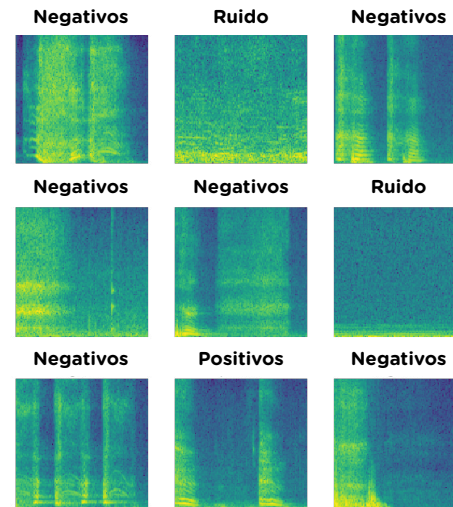
Visualización de audio en onda y en espectrograma



Utilizamos técnicas de regularización en nuestros datos ya que, dada la complejidad del modelo a aplicar, esto permitirá una mejor generalización de los mismos. Específicamente, **para alimentar el modelo usamos la aumentación de datos**, es decir, realizamos pequeñas transformaciones aleatorias para crear nuevas imágenes, por ejemplo escalando y / o rotando los datos. Esta técnica nos permitió generalizar la información y también obtener una mejora en el rendimiento sobre los datos de la señal de audio.



Espectrogramas para entrenamiento de la red neuronal



Modelo de red neuronal

Se creó un **detector de tos asociado a COVID-19 basado en aprendizaje profundo**. Es decir, un clasificador de tres clases basado en redes neuronales convolucionales que utiliza los espectrogramas de Mel como información de entrada. Debido a las sutiles diferencias que existen entre imágenes de tos correspondientes a pacientes sanos, de aquellos con diversas enfermedades respiratorias o con COVID-19, se requirió una red neuronal con más capas. Para esto, **se utilizó una arquitectura CNN**.

En cuanto a la arquitectura, las CNN tienen un conjunto de capas convolucionales, a las que luego se agregan capas de agrupación y se ajustan las dimensiones de la matriz. Esto se repite sucesivamente y al final, se agrega una capa completamente conectada para realizar la predicción a través de un softmax.

En el proceso de entrenamiento del modelo, **se realizó un seguimiento constante de la métrica de precisión con el fin de generar la menor cantidad de falsos positivos**. Debido a la forma en que se propaga el COVID-19, siempre será una prioridad mantener un **alto criterio de confiabilidad y certeza** antes de recomendar a un paciente que busque asistencia en un centro de salud. En paralelo, se monitorizó la medida del AUC, que representa el área bajo la curva ROC que permite visualizar la sensibilidad versus la especificidad.

Para este proyecto, se utilizarán tres métricas de amplio consenso científico:



Especificidad
Specificity

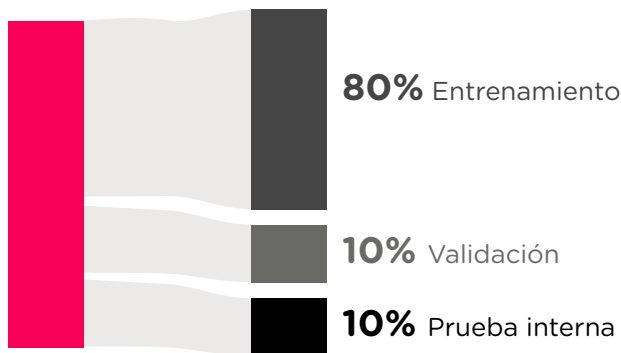


Sensibilidad
Sensitivity



Precisión
Accuracy

Modelo clasificador



Comenzamos usando un umbral de clasificación de 0.5. Nuestra arquitectura CNN propuesta, toma una grabación con una o más toses, realiza pasos de preprocesamiento y la ingresa en un modelo basado en CNN para generar un resultado de preselección. Como preprocesamiento, **cada archivo de audio de entrada se divide en trozos de audio de 1 segundo**, se rellena según sea necesario, se procesa con el paquete MFCC y posteriormente se pasa a través del clasificador de red neuronal. La salida de estos pasos se convierte en la entrada a una CNN.

Para entrenar el modelo clasificador, el conjunto de espectrogramas obtenidos se dividió en **entrenamiento (80%), validación (10%) y prueba interna (10%)**.

Finalmente, con el modelo obtenido, se hicieron inferencias a un segundo conjunto de archivos de audio que pertenecen a un conjunto de prueba de 492 individuos. **De esta manera será posible evaluar el desempeño del modelo sobre nuevos datos que nunca antes había analizado.**

Arquitectura CNN

Layer (type)	Output Shape	Param #
resizing_1 (Resizing)	(None, 32, 32, 1)	0
normalization_1 (Normalizati	(None, 32, 32, 1)	3
conv2d_2 (Conv2D)	(None, 30, 30, 32)	320
conv2d_3 (Conv2D)	(None, 28, 28, 64)	18496
max_pooling2d_1 (MaxPooling2	(None, 14, 14, 64)	0
dropout_2 (Dropout)	(None, 14, 14, 64)	0
flatten_1 (Flatten)	(None, 12544)	0
dense_2 (Dense)	(None, 512)	6423040
dropout_3 (Dropout)	(None, 512)	0
dense_3 (Dense)	(None, 3)	1539
Total params: 6,443,398		
Trainable params: 6,443,395		
Non-trainable params: 3		

▶ Resultados

Precisión de la detección de tos

Detección de COVID-19

De acuerdo a lo expresado anteriormente, a los efectos de realizar una evaluación del modelo, **se han utilizado las siguientes métricas de rendimiento:**

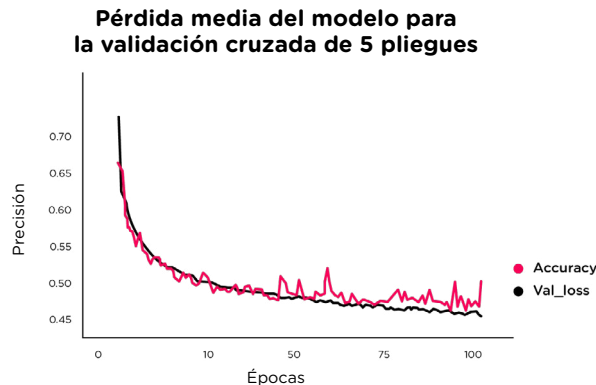
- Precisión (Accuracy)
- Especificidad (Specicity)
- Sensibilidad(Sensitivity)

La precisión aquí se refiere a la precisión general del modelo. Las mencionadas métricas de rendimiento están basadas en una metodología de validación cruzada. También se ha realizado el ajuste de los diversos hiperparámetros (número de capas ocultas, tasa de aprendizaje, funciones de activación, tasa de abandono) de los modelos basados en redes neuronales profundas, basándose en la precisión de la validación cruzada. Además, se ha investigado la disminución de la pérdida del modelo frente al número de épocas para descartar la posibilidad de sobreajuste.

Precisión de la detección de tos

Al recibir un archivo de audio, **el primer paso es discriminar si tiene tos o no**. En este paso, se combina el uso

de YAMNet y una red neuronal que entrenamos especialmente para distinguir la tos. El archivo de audio analizado es recortado en trozos de 1 segundo y estos fragmentos son evaluados en esta etapa de detección, para descartar los fragmentos que no tienen presencia de tos. **Logramos una precisión del 97% determinando qué fragmentos tienen tos y cuáles tienen ruido**. Esto nos permite pasar a la siguiente etapa, que es evaluar los fragmentos restantes, para determinar si el audio coincide con el patrón de un individuo que es potencialmente COVID-19 positivo o no.



Detección de COVID-19

Por el momento, con datos disponibles limitados, **la precisión general del clasificador basado en el aprendizaje de transferencia profunda es del 88,00%**. El trabajo futuro continuará mejorando este modelo a medida que haya más datos de entrenamiento disponibles. La figura muestra la pérdida media en función de las épocas del clasificador de redes neuronales, tanto para los conjuntos de datos de entrenamiento como de validación. Ambas curvas comienzan a saturarse después de aproximadamente 50 épocas, lo que indica un tiempo de aprendizaje razonable, sin sobreajuste.



Resultados del entrenamiento del modelo

0,88

Precisión
Accuracy

0,82

Especificidad
Specificity

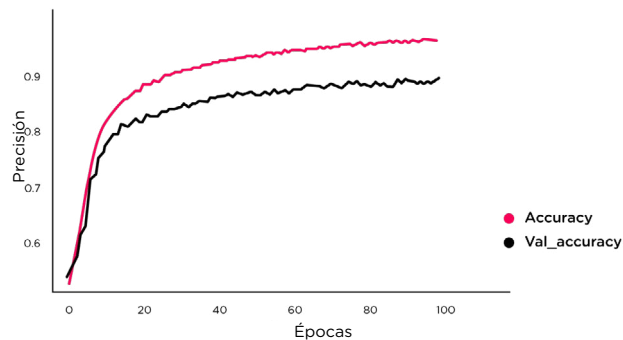
Detecta realmente los casos negativos

0,94

Sensibilidad
Sensitivity

Detecta realmente los casos positivos

Precisión del modelo y precisión de validación



Métricas a partir de un umbral de corte de 0.5

▶ Próximos pasos

Potencialidades de uso

A partir de algoritmos de aprendizaje automático, basados en sonidos de voz, de respiración y de tos, el sistema detecta parámetros compatibles con la enfermedad. Experimentalmente, se logró una precisión del 88% entrenando una red neuronal convolucional con 5.867 audios de tos forzada.

Lo más notable resulta ser que **nuestro modelo funciona mejor con toses de individuos con COVID-19**. Sin embargo, continuamos explorando diferentes puntos de corte para mejorar el balance en términos de sensibilidad y especificidad.

Esta primera etapa de desarrollo del modelo, se centró en **entrenar utilizando un gran conjunto de datos** para aprender las mejores características para que el mismo **pueda discriminar las toses forzadas con presencia del virus**. Los resultados del conjunto de pruebas, incluidos los individuos diagnosticados con una prueba oficial, sirven como indicador de la precisión que el modelo tendría al momento de implementarse, y para verificar esto actualmente estamos realizando pruebas piloto en múltiples puntos de testeo que pertenecen al Sistema de Salud público de la Ciudad de Buenos Aires. **También continuaremos recopilando datos de calidad que nos permitan entrenar, afinar y validar el modelo aún más.**

Detección de patrones compatibles con COVID-19 a partir de un audio de tos



Existen diferencias culturales y de edad que se reflejan en la tos, por lo cual el trabajo futuro también podría centrarse en adaptar el modelo a diferentes grupos de edad y regiones del mundo utilizando los metadatos capturados y posiblemente incluyendo otros sonidos o modalidades de entrada como descripciones de síntomas de visión o lenguaje natural.

En las pruebas oficiales de nuestro conjunto de datos, solo tres grabaciones correspondían al habla en lugar de toses y tuvimos que ordenarlas manualmente ya que todavía no hay forma de hacerlo automáticamente.

Apertura del dataset

La innovación abierta está en el corazón de los proyectos que llevamos adelante, y es por eso que la apertura del Dataset Tos COVID-19 es muy importante. Queremos contribuir con este recurso a todos los proyectos que están buscando detectar patrones coincidentes con el COVID-19 a partir de los toses. Esperamos así poder generar vínculos que nos permitan colaborar y que BOTI sea un medio para probar desarrollos similares al nuestro.

Potencialidades de uso

Motivados por la urgente necesidad del contexto que presenta la pandemia, desarrollamos el presente protocolo de investigación, con el objetivo de evaluar la utilidad de una **herramienta de diagnóstico preliminar basada en inteligencia artificial para el COVID-19**, ubicuamente **escalable a través del envío de archivos de audio vía un chatbot de WhatsApp** que contengan una grabación de la tos del individuo.

El objetivo principal consiste en analizar la tos, lo cual funcionaría como complemento y nunca en reemplazo de otros métodos diagnósticos.

Esta **herramienta de preselección no invasiva, gratuita y en tiempo real** puede tener un gran potencial para complementar los esfuerzos actuales para contener la enfermedad en áreas poco infectadas, así como para mitigar el impacto en áreas altamente infectadas, donde los asintomáticos pueden propagar el virus sin saberlo.

- **Herramienta de pre-detección diaria de la población:** a medida que las personas regresan al trabajo y los estudiantes a la escuela, en el marco de una nueva normalidad, se requieren métodos para detectar potenciales casos de COVID-19, especialmente en casos asintomáticos. El único método de detección actualmente

disponible es el uso de termómetros; sin embargo, este estudio [36] mostró que sólo el 45% de los casos de COVID-19 leve-moderado tienen fiebre (esto representa el 9% de los positivos para COVID-19 cuando se incluyen los asintomáticos).

- **Preselección de candidatos para la combinación de pruebas:** se espera que la estrategia de combinación de pruebas se emplee en muchos países, especialmente en áreas de baja incidencia para identificar rápidamente un subgrupo de personas que probablemente estén infectadas, sin embargo, “los resultados preliminares muestran que no hay dilución y no hay disminución en la sensibilidad de la prueba cuando se utilizan mini grupos de cinco muestras cada uno” [37]. Las pruebas grupales con nuestra herramienta, podrían preseleccionar las aulas de las escuelas, las fábricas o incluso los países a diario, lo que indica los posibles grupos de candidatos infectados para lotes más pequeños de agrupación de pruebas.

Esta tecnología podría combinarse con bajos niveles de esfuerzo y riesgo, dentro del triage virtual que se lleva a cabo como protocolo de seguimiento para contactos estrechos de pacientes positivos.

Herramienta de preselección



No invasiva



Gratuita



En tiempo real

En el futuro, sujeto a la curva de aprendizaje y validación del modelo, es posible pensar en [10]:

- Implementar una **herramienta de bajo costo**, complementando los escáneres de temperatura en aeropuertos, fronteras u otros lugares clave por donde circula el virus.
- Permitir un **pre-monitoreo remoto** para cualquier persona, en cualquier lugar, en cualquier momento, independientemente de la capacidad de infraestructura y/o instalaciones de prueba.
- Proporcionar un **registro centralizado de pruebas** con marcas espaciales y temporales. Por lo tanto, los datos recopilados de la aplicación se pueden utilizar como insumo para la planificación a largo plazo de la atención médica y la formulación de políticas sanitarias.

A pesar del buen desempeño que se observa de manera preliminar, **estas herramientas deben ser pensadas siempre como un complemento de las pruebas clínicas.**

El objetivo es investigar el potencial de una única herramienta funcional para monitorear, rastrear y controlar la propagación desenfrenada de la pandemia global de una manera oportuna, escalable a bajo costo y, lo más importante, de manera segura, al permitir una prueba previa para cualquier persona con acceso a un teléfono inteligente y conexión a Internet.

Características y aplicaciones



Herramienta de bajo costo



Pre-monitoreo remoto



Registro centralizado de pruebas

▶ Conclusiones

Presentamos un clasificador basado en redes neuronales (Inteligencia Artificial), que es capaz de discriminar, en base a probabilidades, la tos forzada de una persona con o sin COVID-19. Este tipo de herramientas, aunque aún en etapas experimentales, presentan una oportunidad única de contribuir al Sistema de Salud durante una pandemia, esencialmente porque su costo marginal es muy bajo y su capacidad de escala es exponencial.

La solución propuesta podría verse como una herramienta de detección de brotes grupales para realizar un análisis previo de poblaciones enteras a diario, llevando el análisis previo a cada casa, cuando hoy solo se lleva a cabo en los centros de pruebas oficiales. Al mismo tiempo, esta herramienta permitirá recomendar hacerse la prueba a más personas potencialmente asintomáticas. De esta forma **podremos detectar muchos más casos positivos asintomáticos, que normalmente no son detectados.**

Como parte de nuestros **pilotos en curso**, se han establecido UFUs y puntos Detectar como fuentes de información

y recolección de datos, **para continuar mejorando la red neuronal.** Planeamos aprovechar estos datos para capacitar y validar aún más nuestros modelos con el objetivo de **mejorar las prácticas de manejo de pandemias.**

Como parte de nuestros esfuerzos por abrir datos y contribuir a la **innovación abierta**, estamos poniendo a disposición nuestros métodos de investigación y nuestro conjunto de datos para colaborar e inspirar a otros a desarrollar soluciones similares para combatir la pandemia de COVID-19 y tener mejores herramientas para estar preparados para situaciones futuras.

▶ Aspectos éticos

El estudio se guiará por las **normas de buenas prácticas clínicas, la Declaración de Helsinki y la normativa del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires** vigente. Se solicitó autorización al Comité de Ética en Investigación, a la DGDYDP (Dirección General de Docencia, Investigación y Desarrollo Profesional) y a la SSPLSAN (Subsecretaría de Planificación Sanitaria del Ministerio de Salud). Se solicitará consentimiento informado de los responsables, de los individuos y/o consentimiento de los menores según corresponda. Debido al contexto del estudio y a las POEs específicas del CEI-HGNPE (Comité de Ética en Investigación - Hospital General de Niños Pedro de Elizalde), la documentación del proceso se resguardará en imágenes de los formularios debidamente firmados por los sujetos o sus responsables, quienes conservarán los originales. Los datos de audio de los pacientes y sus resultados de tests COVID-19 serán almacenados sin identificadores directos o indirectos. Por tratarse de un estudio observacional y enmarcarse en el contexto de la pandemia por COVID-19, el CEI-HGNPE solicitó su pronta evaluación y aprobación.

Este documento esta basado en una publicación de los siguientes autores:

David Trejo Pizzo

Santiago Esteban

María de los Ángeles Scetta



Disponibilidad de datos

Todos los datos a los que se hace referencia en el manuscrito están disponibles en <https://data.buenosaires.gob.ar/>



Declaración de intereses en competencia

Los autores declaran que no tienen intereses económicos en competencia o relaciones personales conocidas que puedan haber influido en el trabajo informado en este documento.



Reconocimiento

Este trabajo está dedicado a los afectados por la pandemia de COVID-19 y a aquellos que están ayudando a librar esta batalla de cualquier forma que puedan.

▶ Referencias

- [1] Renard Xaviero Adhi Pramono, Stuart Bowyer, and Esther Rodriguez-Villegas. 2017. Automatic adventitious respiratory sound analysis: A systematic review. *PLoS One* 12, 5 (2017, Mayo). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.017792643pages>.
- [2] Shih-Hong Li, Bor-Shing Lin, Chen-Han Tsai, Cheng-Ta Yang, and Bor-Shyh Lin. 2017. Design of wearable breathing sound monitoring system for real-time wheeze detection. *Sensors* 17, 1 (2017, Enero), 1-15.
- [3] Dinko Oletic and Vedran Bilas. 2016. Energy-efficient respiratory sounds sensing for personal mobile asthma monitoring. *IEEE Sensors Journal* 16, 23 (2016, Diciembre), 8295-8303.
- [4] L Brabenec, J Mekyska, Z Galaz, and Irena Rektorova. 2017. Speech disorders in Parkinson's disease: Early diagnostics and effects of medication and brain stimulation. *Journal of Neural Transmission* 124, 3 (2017), 303-334.
- [5] Betül Erdogdu Sakar, Gorkem Serbes, and C. Okan Sakar. 2017. Analyzing the effectiveness of vocal features in early telediagnosis of Parkinson's disease. *PLoS One* 12, 8 (2017, Agosto), 1-18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182428>.
- [6] Elad Maor, Jaskanwal D Sara, Diana M Orbelo, Lilach O Lerman, Yoram Levanon, and Amir Lerman. 2018. Voice signal characteristics are independently associated with coronary artery disease. *Mayo Clinic Proceedings* 93, 7 (2018), 840-847.
- [7] Debrup Banerjee, Kazi Islam, Keyi Xue, Gang Mei, Lemin Xiao, Guangfan Zhang, Roger Xu, Cai Lei, Shuiwang Ji, and Jiang Li. 2019. A deep transfer learning approach for improved post-traumatic stress disorder diagnosis. *Knowledge and Information Systems* 60, 3 (2019).
- [8] Maria Faurholt-Jepsen, Jonas Busk, Mads Frost, Maj Vinberg, Ellen M Christensen, Ole Winther, Jakob Eyvind Bardram, and Lars V Kessing. 2016. Voice analysis as an objective state marker in bipolar disorder. *Translational Psychiatry* 6, 7 (2016), e856. 8 pages.
- [9] Yinghui Huang, Sijun Meng, Yi Zhang, et al. 2020. The respiratory sound features of COVID-19 patients II gaps between clinical data and screening methods. *medRxiv* (2020). <https://doi.org/10.1101/2020.04.07.2005106012pages>.
- [10] Ali Imran, Iryna Posokhova, Haneya N. Qureshi, Usama Masood, Sajid Riaz, Kamran Ali, Charles N. John, Muhammad Nabeel, and Iftikhar Hussain. 2020. AI4COVID-19: AI enabled preliminary diagnosis for COVID-19 from cough samples via an App. *arXiv:2004.01275 [eess.AS]* 11 pages.
- [11] Jing Han, Kun Qian, Meishu Song, Zijiang Yang, Zhao Ren, Shuo Liu, Juan Liu, Huaiyuan Zheng, Wei Ji, Tomoya Koike, Xiao Li, Zixing Zhang, Yoshiharu Yamamoto, and Björn Schuller. 2020. An early study on intelligent analysis of speech under COVID-19: Severity, sleep Quality, fatigue, and anxiety. *arXiv:2005.00096 [eess.AS]* 5 pages.
- [12] Yohan Chon, Nicholas D. Lane, Fan Li, Hojung Cha, and Feng Zhao. 2012. Automatically characterizing places with opportunistic crowdsensing using smartphones. In *Proceedings of the ACM Conference on Ubiquitous Computing (UbiComp)*. Pittsburgh, Pennsylvania.
- [13] Rajalakshmi Nandakumar, Shyamnath Gollakota, and Nathaniel Watson. 2015. Contactless sleep apnea detection on smartphones. In *Proceedings of the 13th Annual International Conference on Mobile Systems, Applications, and Services (MobiSys)*. Florence, Italy.
- [14] Charles Bales, Muhammad Nabeel, Charles N. John, Usama Masood, Haneya N. Qureshi, Hasan Farooq, Iryna Posokhova, and Ali Imran. 2020. Can machine learning be used to recognize and diagnose coughs? *arXiv:2004.01495 [eess.AS]* 10 pages.
- [15] Gauri Deshpande and Björn Schuller. 2020. An overview on audio, signal, speech, and language processing for COVID-19. *arXiv preprint arXiv:2005.08579* (2020). 5 pages.
- [16] Chloë Brown, Jagmohan Chauhan, Andreas Grammenos, Jing Han, Apinan Hasthanasombath, Dimitris Spathis, Tong Xia, Pietro Cicuta, and Cecilia Mascolo. "Exploring Automatic Diagnosis of COVID-19 from Crowdsourced Respiratory Sound Data." *arXiv preprint: arXiv:2006.05919* (2020).
- [17] Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (8 de Agosto de 2020). Coronavirus. <https://www.buenosaires.gob.ar/coronavirus>.

- [18] Stephanie Caccamo (2020, Abril 18). Coronavirus (COVID-19) Update: Serological Test Validation and Education Efforts. [fda.gov/coronavirus-covid-19-update-serological-test-validation-and-education-efforts](https://www.fda.gov/coronavirus-covid-19-update-serological-test-validation-and-education-efforts).
- [19] Dr. Rajiv J. Shah (2020, Julio 16). Covid-19 National Testing and Tracing Action Plan. <https://www.rockefellerfoundation.org/national-covid-19-testing-and-tracing-action-plan/>.
- [20] Kristin Toussaint (2020, Julio 31). The solution to our COVID-19 testing dilemma: Lots of different kinds of rapid tests. [fastcompany.com/the-solution-to-our-covid-testing-dilemma](https://www.fastcompany.com/the-solution-to-our-covid-testing-dilemma).
- [21] Johnny Wood (2020, Abril 29). COVID-19 is causing people with other serious illnesses to avoid hospital. [weforum.org/covid-19-hospitals-empty-cardiac-emergencies-pandemic/](https://www.weforum.org/covid-19-hospitals-empty-cardiac-emergencies-pandemic/).
- [22] Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) (10 de Agosto de 2020). COVID-19 Dashboard. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
- [23] Weitz, J.S., Beckett, S.J., Coenen, A.R. et al. Modeling shield immunity to reduce COVID-19 epidemic spread. *Nat Med* 26, 849-854 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0895-3>.
- [24] Klasse, P.J. and Moore, J.P. Antibodies to SARS-CoV-2 and their potential for therapeutic passive immunization. *eLife* 2020; DOI: 10.7554/eLife.57877.
- [25] Russell V Lenth (2001) Some Practical Guidelines for Effective Sample Size Determination, *The American Statistician*, 55:3, 187-193, DOI: 10.1198/000313001317098149.
- [26] Figueroa, R.L., Zeng-Treitler, Q., Kandula, S. et al. Predicting sample size required for classification performance. *BMC Med Inform Decis Mak* 12, 8 (2012). <https://doi.org/10.1186/1472-6947-12-8>.
- [27] Davis and Mermelstein (1980). "Comparison of parametric representations for monosyllabic word recognition in continuously spoken sentences," in *IEEE Transactions on Acoustics, Speech, and Signal Processing*, vol. 28, no. 4, pp. 357-366, 1980, Agosto, doi: 10.1109/TASSP.1980.1163420.
- [28] McFee et al. (2015). *librosa: Audio and Music Signal Analysis in Python*". Center for Data Science, New York University.
- [29] Fukushima, K. (1980). Neocognitron: A Self-organizing Neural Network Model for a Mechanism of Pattern Recognition Unaffected by Shift in Position.
- [30] Goodfellow et al. (2016). *Deep Learning*. MIT Press, 228.
- [31] Jaitly, N. and Hinton, G. E. (2013). "Vocal tract length perturbation (VTLP) improves speech recognition". In *ICML'2013*. 241.
- [32] Chollet, F. (2018) *Deep Learning with Python*. Manning Publications Co. 86
- [33] K. He, X. Zhang, S. Ren, and J. Sun. (2015) "Deep residual learning for image recognition". *arXiv:1512.03385*.
- [34] Glorot X. and Bengio Y. (2010). "Understanding the difficulty of training deep feedforward neural networks".
- [35] <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp2025631?articleTools=true>
- [36] <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>
- [37] <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-IPC-2020.4>

Secretaría de Innovación y Transformación Digital | Ministerio de Salud
Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires

