

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 988 817**

51 Int. Cl.:

G10L 25/66 (2013.01)

A61B 5/00 (2006.01)

G10L 25/90 (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.11.2019 PCT/IL2019/051308**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.06.2020 WO20110123**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.11.2019 E 19889852 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.07.2024 EP 3888085**

54 Título: **Predicción de la insuficiencia glótica mediante el uso de análisis de frecuencia**

30 Prioridad:

28.11.2018 US 201862772214 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

21.11.2024

73 Titular/es:

**RAMBAM MED-TECH LTD. (50.0%)
P.O. Box 966, 8 Ha'Aliya HaShniya Street
3109601 Haifa, IL y
BAR ILAN UNIVERSITY (50.0%)**

72 Inventor/es:

**COHEN, JACOB;
KESHET, JOSEPH y
COHEN, ALMA**

74 Agente/Representante:

MENDIGUTÍA GÓMEZ, María Manuela

ES 2 988 817 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Predicción de la insuficiencia glótica mediante el uso de análisis de frecuencia

5 Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

Esta solicitud reivindica el beneficio de prioridad de la Solicitud de patente provisional de Estados Unidos No. 62/772,214, presentada el 28 de noviembre de 2018, titulada "PREDICTING GLOTTAL INSUFFICIENCY USING FREQUENCY ANALYSIS".

10 Antecedentes

La invención se refiere al campo del análisis de voz computarizado.

15 Durante la producción de la voz, el aire de los pulmones pasa a través de un pasaje estrecho creado por las cuerdas vocales - dos construcciones simétricas de tejido blando fijadas entre el cartílago tiroideo y los cartílagos aritenoides. En determinadas condiciones (presión subglótica, ancho de la glotis y tensión longitudinal del tejido), las cuerdas vocales pueden empezar a oscilar, creando así alteraciones del campo de presión. Estas alteraciones de la presión son filtradas aún más por el tracto vocal y percibidas como voz.

20 Las investigaciones han identificado la iniciación de la voz como una característica importante del rendimiento, la eficiencia y la calidad vocal. El ritmo con el que las cuerdas vocales se aducen a la línea media se considera una variable importante en la etiología de algunos trastornos de la voz. La insuficiencia del cierre glotal (GCI), que es la brecha entre las cuerdas vocales durante la fonación, puede provocar diversos trastornos de la voz conocido de MEKHALA H S y otros: "Clasificación de sujetos sanos y pacientes con temblor vocal esencial mediante el uso de descomposición en modo empírico del contorno de tono de alta resolución", 2017 VIGÉSIMO TERCERA

25 CONFERENCIA NACIONAL DE COMUNICACIONES (NCC), IEEE, 2 de marzo de 2017 (2017-03-02), páginas 1-6, XP033233234, DOI: 10.1109/NCC.2017.8077112 cómo utilizar el análisis del contorno de tono para detectar el trastorno EVT.

30 Los ejemplos anteriores de la técnica relacionada y las limitaciones relacionadas con la misma se pretenden que sean ilustrativos y no exclusivos. Otras limitaciones de la técnica relacionada resultarán evidentes para los expertos en la técnica tras la lectura del estudio de las figuras.

Resumen

35 Las siguientes modalidades y aspectos de las mismas se describen y se ilustran junto con los sistemas, las herramientas y los métodos los cuales tienen el propósito de ser ejemplares e ilustrativos, y no limitan su alcance. La invención es como se define en las reivindicaciones independientes 1, 6 y 11. Se establecen modalidades preferidas en las reivindicaciones dependientes.

40 Breve descripción de las figuras

45 Las modalidades ilustrativas se ilustran en las figuras de referencia. Las dimensiones de los componentes y características mostradas en las figuras se seleccionan generalmente para la conveniencia y claridad de la presentación y no se muestran necesariamente a escala. Las figuras se enumeran más abajo.

La Figura 1 es un diagrama de bloques de un sistema ilustrativo para determinar la insuficiencia del cierre glotal de las cuerdas vocales durante la fonación, de acuerdo con una modalidad;

La Figura 2 es un diagrama de flujo de las etapas funcionales en un proceso para determinar la insuficiencia del cierre glotal de las cuerdas vocales durante la fonación, de acuerdo con una modalidad; y

50 Las figuras 3A-3D ilustran ejemplos de mediciones de voz de sujetos sanos y patológicos, de acuerdo con una modalidad;

Las Figuras 4A-4B muestran diagramas de pendiente de estabilidad y área de estabilidad en un sujeto, de acuerdo con una modalidad; y

55 Las figuras 5A-5C ilustran la curva de contorno de frecuencia fundamental de sujetos de prueba, de acuerdo con una modalidad.

Descripción detallada

60 En la presente descripción se describe un método, sistema y producto de programa informático para determinar la insuficiencia del cierre glotal (GCI) de las cuerdas vocales (VF) durante la fonación, basado, al menos en parte, en análisis de voz computarizado.

65 En algunas modalidades, la presente invención proporciona un análisis acústico computarizado de una curva de frecuencia fundamental adquirida durante la fonación, por ejemplo, de una vocal sostenida. La frecuencia fundamental puede definirse como la frecuencia más baja de una forma de onda periódica. Por ejemplo, en el caso de una nota musical, la frecuencia fundamental es el tono musical de una nota que se percibe como el presente

parcial más bajo.

En algunas modalidades, la presente invención se basa, al menos en parte, en el hallazgo empírico de que la curva de frecuencia fundamental de una fonación de sujetos humanos tiene varios contornos típicos que corresponden a diferentes condiciones de cierre glotal en los sujetos. Estos contornos típicos pueden explicarse cualitativamente en base a un conjunto de parámetros que capturan el tipo de contorno, que luego pueden usarse para evaluar cuantitativamente la GCI en individuos. En consecuencia, en algunas modalidades, el análisis acústico computarizado puede comprender medir al menos algunos de los siguientes parámetros: tiempo de establecimiento de la fonación, pendiente de la fonación y/o un área bajo la curva para la fonación durante el período desde el inicio hasta el establecimiento.

Los trastornos de la voz debidos a la GCI, que es la brecha entre las cuerdas vocales durante la fonación, pueden ser causados por diversas condiciones. Los más comunes son la paresia y parálisis de las cuerdas vocales. Cuando una de las cuerdas vocales está paralizada, las cuerdas no pueden unirse en la línea media para iniciar el ataque glótico, impidiendo así el desarrollo de la presión subglótica necesaria para iniciar el habla normal. Véase, por ejemplo, Orlikoff RF, Deliyski DD, Baken RJ, Watson BC; "Validation of a glottographic measure of vocal attack"; *Voz J*; marzo de 2009; 23(2): 164-8.

Además, la onda mucosa no se puede mantener adecuadamente debido a la falta de presión glótica negativa provocada por el efecto Bernoulli. Los síntomas incluyen fonación esforzada, fatiga vocal, disnea y odinofonía. Un protocolo de evaluación multidimensional del paciente para trastornos de la voz suele incluir videoendoscopia; análisis acústico, que incluye tiempo máximo de fonación (MPT), relación señal a ruido, fluctuación y brillo; y evaluación de la calidad de la voz mediante el uso, por ejemplo, de la escala GRBAS; y el índice de discapacidad vocal (VHI). Sin embargo, estas evaluaciones objetivas y subjetivas pueden no ser lo suficientemente precisas para evaluar la calidad y eficacia del cierre de las cuerdas vocales por sí solas.

Las investigaciones han identificado la iniciación de la voz como una característica importante del rendimiento, la eficiencia y la calidad vocal. El ritmo con el que las cuerdas vocales se aducen a la línea media se considera una variable importante en la etiología de algunos trastornos de la voz. Véase, por ejemplo, Watson BC, Baken RJ, Roark RM, "Effect of Voice Onset Type on Vocal Attack Time", *J Voice* enero de 2016, 30(1): 11-4; Steinhauer K, Grayhack JP, Smiley-Oyen AL, Shaiman S, McNeil MR, "The relationship among voice onset, voice quality, and fundamental frequency: a dynamical perspective", *J Voice*; 2004; 18:432-442.

En consecuencia, la presente invención proporciona una evaluación objetiva de la condición de un individuo con trastornos de la voz, basada, al menos en parte, en un análisis de voz que mide los parámetros de iniciación de la voz, incluido el tiempo de establecimiento de la fonación, la pendiente desde el inicio de la fonación hasta el tiempo de establecimiento, y/o el área bajo la curva de frecuencia fundamental desde el inicio de la fonación hasta el tiempo de establecimiento. Estos parámetros pueden denominarse en la presente descripción, respectivamente, tiempo de estabilización, pendiente de estabilización y área de estabilidad.

Por lo tanto, una ventaja potencial de la presente invención es que proporciona una manera eficiente, no invasiva y económica de determinar y medir la GCI en un individuo, basándose únicamente en el análisis acústico de una o más fonaciones específicas realizadas por el individuo. En algunas modalidades, el presente método no requiere equipos sofisticados, como cámaras de alta velocidad o quimografía digital, y puede extraerse de cualquier sistema de análisis de voz común.

La Figura 1 es un diagrama de bloques de un sistema ilustrativo 100 para determinar la insuficiencia del cierre glotal (GCI) en sujetos, de acuerdo con una modalidad. El sistema 100 puede comprender uno o más procesadores de hardware 102 y un medio de almacenamiento legible por ordenador no transitorio 104. El medio de almacenamiento 104 puede tener codificadas instrucciones de software o componentes configurados en el mismo para operar una unidad de procesamiento (también "procesador de hardware", "CPU" o simplemente "procesador"), tal como procesador(es) de hardware 102. En algunas modalidades, los componentes de software pueden incluir un sistema operativo, que incluye varios componentes de software y/o controladores para controlar y gestionar tareas generales del sistema (por ejemplo, gestión de memoria, control de dispositivos de almacenamiento, gestión de energía, etc.), y facilitar la comunicación entre varios componentes de hardware y software. En algunas modalidades, las instrucciones del programa se segmentan en uno o más módulos de software, que pueden comprender, por ejemplo, un módulo de análisis de voz 106. En algunas modalidades, el módulo de análisis de voz 106 puede configurarse para analizar al menos algo de intensidad, frecuencia fundamental, fluctuación, brillo y relación armónico-ruido (HNR) de muestras de voz.

En algunas modalidades, un módulo de grabación 108 del sistema 100 puede configurarse para grabar digitalmente muestras de voz de sujetos, por ejemplo, en un intervalo de velocidades de muestreo y profundidades de bits específicas. En algunas modalidades, el módulo de micrófono 110 puede comprender uno o más micrófonos, tales como un micrófono estroboscópico, un micrófono omnidireccional y/o micrófonos adicionales u otros tipos de micrófonos.

El sistema 100 como se describe en la presente descripción es sólo una modalidad ilustrativa de la presente invención y, en la práctica, puede implementarse en hardware, software únicamente o una combinación de hardware y software. El sistema 100 puede tener más o menos componentes y módulos de los que se muestran, puede combinar dos o más componentes, o puede tener una configuración o arreglo diferente de los componentes. En diversas modalidades, el sistema 100 puede comprender uno o más dispositivos de hardware dedicados, uno o más módulos de software y/o puede formar una adición o extensión a un dispositivo existente.

A continuación, se describe una descripción general de las etapas funcionales en un proceso y la determinación de la insuficiencia del cierre glotal (GCI) de las cuerdas vocales durante la fonación con referencia al diagrama de flujo en la figura 2.

En la etapa 200, se puede grabar una muestra de voz de un sujeto mediante el uso del módulo de micrófono 110 y/o el módulo de grabación 108. En algunas modalidades, la muestra de voz puede comprender del sujeto, por ejemplo, pronunciar una vocal sostenida específica (en un ejemplo no limitante, la vocal /iy/). Sin embargo, la presente invención se puede aplicar a una amplia gama de pronunciaciones de vocales. En algunas modalidades, se puede grabar una pluralidad de muestras de voz, por ejemplo, 3 o más, y se puede seleccionar la muestra con el mejor contorno para su análisis.

En el paso 202, la muestra de voz puede analizarse mediante el uso, por ejemplo, del módulo de análisis de voz 106.

En el paso 204, se pueden derivar uno o más parámetros de la frecuencia fundamental, incluidos, pero no limitados a, tiempo de estabilización, pendiente de estabilización y área de estabilidad.

En algunas modalidades, los parámetros de la frecuencia fundamental pueden derivarse mediante el uso de métodos que se basan, al menos en parte, en la teoría mioelástica-aerodinámica de las vibraciones de las cuerdas vocales, la teoría moderna del control y/o paradigmas adicionales y/u otros similares.

La teoría mioelástica-aerodinámica afirma que la voz se produce por un acoplamiento entre las fuerzas aerodinámicas y los parámetros del tejido de las cuerdas vocales, que producen un intervalo de sonidos acústicos. Véase, por ejemplo, Van Den Berg, "Myoelastic-aerodynamic theory of voice production", J Speech Hear Res. septiembre de 1958;1(3):227-44. El marco de modelado más común en las investigaciones de voz es el enfoque de elementos agrupados, donde la estructura de las VF se modela como una colección de sistemas discretos acoplados de masa, resorte y amortiguador sujetos a alguna función de carga aerodinámica y/o acústica externa. Los modelos de elementos agrupados han demostrado ser capaces de emular la cinemática fisiológica de las VF y la salida acústica.

La teoría moderna del control es un campo de la ciencia y la ingeniería que se utiliza para analizar el comportamiento a lo largo del tiempo y la frecuencia de diferentes tipos de sistemas dinámicos, como sistemas mecánicos, sistemas eléctricos, sistemas de nivel de líquido, sistemas neumáticos, sistemas hidráulicos y sistemas térmicos. Véase, por ejemplo, Burns, Roland (2001), "Advanced Control Engineering", 1st Ed, Butterworth-Heinemann; Ogata, Katsuhiko, (2010), "Modern Control Engineering", 5ª ed, Prentice-Hall; Nise, Norman K., (2011), "Control System Engineering" 6ª ed., John Wiley & Sons. La teoría moderna del control proporciona un marco de modelado matemático de tales sistemas mediante el uso de ecuaciones diferenciales. De acuerdo con esta teoría, la respuesta (o la salida) de un sistema a una entrada determinada, ya sea una fuerza externa en un sistema mecánico o presión en un sistema de nivel de líquido o aire, se compone de una respuesta transitoria y una respuesta en estado estacionario. La respuesta transitoria representa el comportamiento temporal del sistema desde el estado inicial hasta el estado estable final, mientras que la respuesta en estado estacionario representa lo que sucede con el sistema después de la estabilización, generalmente después de un período de tiempo.

En algunas modalidades, la presente invención proporciona modelar las oscilaciones de las cuerdas vocales basándose, al menos en parte, en una solución transitoria de un conjunto de ecuaciones diferenciales del modelo masa-resorte-amortiguador. Específicamente, la presente invención proporciona un análisis del contorno de frecuencia fundamental en el área del inicio de la fonación. La corta duración entre el inicio de la vibración de las cuerdas vocales hasta que se logra una vibración estable depende de la distancia entre ellas durante la aducción. En base a mediciones experimentales realizadas por los presentes inventores, que se analizan más adelante en "Pruebas empíricas y validación", el contorno de frecuencia fundamental de sujetos sanos muestra que la frecuencia fundamental puede alcanzar su valor final de estado estable casi instantáneamente, creando una curva plana, o puede exceder la frecuencia fundamental final, un fenómeno conocido como sobreimpulso. Por el contrario, en personas que sufren de GCI debido, por ejemplo, a parálisis de las cuerdas vocales, los valores transitorios de la frecuencia fundamental estaban por debajo del valor estable, y este fenómeno se conoce como subimpulso. En algunos sujetos, la distancia entre las dos cuerdas vocales era demasiado amplia y no producían tono alguno. De manera similar, el tiempo de estabilización de los sujetos sanos es mucho más corto que el de los sujetos con insuficiencia vocal. Además, la pendiente de estabilización de los sujetos sanos muestra una pendiente negativa, ya que describe una disminución desde el valor de sobreimpulso hasta el valor de estado estable, mientras que en los sujetos que sufren de parálisis de las cuerdas vocales, la pendiente de estabilización fue positiva a medida que el

contorno de frecuencia fundamental aumentaba desde un valor bajo a un estado estable.

Al asumir que el sistema de cuerdas vocales puede aproximarse como un modelo doble masa-resorte-amortiguador, que se expresa matemáticamente como una ecuación diferencial de segundo orden, la etapa de respuesta transitoria puede evaluarse desde el comienzo de la fonación hasta la estabilización de la oscilación. Recientemente, Lucero y otros (2015) ampliaron el modelo estándar de masa concentrada para capturar el caso en el que las VF izquierda y derecha oscilan de forma asincrónica, como en el caso de la parálisis y paresia de las VF. Este modelo se expresa como un sistema doble de segundo orden. Véase Lucero JC, Schoentgen J, Haas J, Luizard P y Pelorson X, "Self-entrainment of the right and left vocal fold oscillators", J Acoust Soc Am, abril de 2015, 137(4):2036-46.

En algunas modalidades, para analizar la respuesta transitoria de dicho sistema, la entrada al sistema tiene que ser una función de escalón unitario. Esta función se define formalmente como 0 hasta algún momento en el que cambia al valor 1. Se puede suponer que una producción de vocales sostenidas inmediatamente después de un silencio completo puede considerarse una función de escalón unitario. De acuerdo con la teoría del control, un sistema de segundo orden tiene dos tipos de soluciones posibles: subamortiguada y sobreamortiguada. Estas soluciones dependen de los valores de los parámetros del sistema: las masas de los tejidos de las VF, la constante de los resortes (es decir, la elasticidad muscular de las VF) y la viscosidad del amortiguador (es decir, la elasticidad del tejido de las VF). La solución subamortiguada produce una salida que tiene un sobreimpulso, específicamente, la salida excede su valor final en estado estable. De manera similar, la solución sobreamortiguada produce una salida con un subimpulso, es decir, la salida es siempre menor que la solución de estado estable. Las figuras 3A-3D ilustran ejemplos de mediciones de sujetos sanos y patológicos, en donde cada panel consta de un gráfico superior que muestra la señal temporal y el gráfico inferior que muestra el espectro. La figura 3A muestra un rápido aumento del tono con una curva plana, consistente con una respuesta de etapa transitoria plana. La figura 3B muestra una muesca positiva inmediatamente antes de la estabilización del tono, consistente con un sobreimpulso. Las figuras 3C 3D muestran una curva ascendente hasta que se produce la estabilización del cabeceo, consistente con un subimpulso (3C) y un patrón disperso (3D).

En algunas modalidades, el módulo de análisis de voz 106 puede configurarse para extraer la frecuencia fundamental dentro de marcos de tiempo de 5 milisegundos (ms) de la muestra de voz. Sea $f(t)$ la estimación de la frecuencia fundamental en el marco de tiempo t . La medición del tiempo de estabilización, que es el tiempo necesario para que la frecuencia fundamental alcance su estado estable, puede definirse de la siguiente manera:

$$T_s = \arg \min_{t \in T} \{ |f(t+i) - f(t+i+1)| \leq \beta, \forall i \in \{0, \dots, 3\} \}.$$

Es decir, los valores de frecuencia se procesan consecutivamente para encontrar el tiempo en el que los siguientes cuatro valores de frecuencia fundamental no cambian más de $\beta = 10\%$ (una banda de error especificada). La pendiente de estabilización puede definirse entonces como la pendiente entre el inicio del tiempo de fonación t_0 y el tiempo de estabilización:

$$S_s = \frac{f(t_s) - f(t_0)}{t_s - t_0}.$$

El área de estabilidad puede definirse entonces como la integral de la frecuencia fundamental desde el inicio de la fonación hasta el tiempo de estabilización. Es decir,

$$A_s = \int_{t_0}^{t_s} f(t) dt$$

Debido a que la frecuencia fundamental no es una función continua, sino que se estima discretamente en incrementos de 5 ms, la integral que define el tiempo de estabilización se puede calcular de forma iterativa, mediante el uso de la regla trapezoidal para aproximar la integral. Las figuras 4A-4B muestran diagramas de pendiente de estabilidad (figura 4A) y área de estabilidad (figura 4B) en un sujeto. La flecha debajo de cada diagrama indica el tiempo de establecimiento, es decir, el tiempo de estabilización.

En algunas modalidades, en la etapa 206, evaluar la GCI en el sujeto en base a al menos uno de los parámetros derivados.

Pruebas empíricas y validación

Los presentes inventores han realizado un estudio de prueba para determinar la validez del análisis de frecuencia fundamental para determinar la GCI en los participantes. El estudio estuvo compuesto por tres grupos de participantes:

- Grupo de control: El grupo de control incluyó a 18 participantes con exámenes laringoscópicos y estroboscópicos normales, que no informaron antecedentes de problemas de voz. El grupo de control representa a participantes con voces normales y buen cierre glotal durante la expresión.

- Grupo de estudio: El grupo de estudio incluyó a 20 participantes con parálisis unilateral de las cuerdas vocales, determinada mediante laringoscopia y videoestroboscopia. Se excluyeron del estudio los participantes con patologías vocales debidas a una enfermedad neurológica, hallazgos en las cuerdas vocales, cicatrices y radiación, datos faltantes o grabaciones de voz no satisfactorias. Además, se eliminaron del estudio los participantes que tenían parálisis de las cuerdas vocales sin molestias vocales y con un cierre glótico adecuado comprobado mediante un examen laringoestroboscópico. El grado de separación entre las cuerdas vocales no se consideró un factor debido a la falta de mediciones aceptables.

- Grupo de estudio tras laringoplastia de medialización por inyección: A todos y cada uno de los participantes del grupo de estudio se les inyectó posteriormente un material de relleno en las cuerdas vocales paralizadas, con el fin de permitir una correcta aproximación de las cuerdas vocales durante la fonación. Fuera del grupo de estudio, 19 participantes recibieron una inyección a corto plazo con RADIESSE® Voice Gel (fabricado por Merz North America, Franksville, WI, EE.UU.) y 1 participante recibió una inyección a largo plazo con RADIESSE® Voice (fabricado por Merz América del Norte (Franksville, WI, EE.UU.)). Además, a 4 participantes que fueron tratados inicialmente con RADIESSE® Voice Gel y demostraron reabsorción del material inyectable, se les inyectó posteriormente nuevamente RADIESSE® Voice a largo plazo. En total, este grupo arrojó un total de 24 observaciones. La hipótesis inicial fue que el análisis de frecuencia fundamental de estos participantes, una vez que su GCI fuera tratado como se describió anteriormente, se parecería sustancialmente a los parámetros de la frecuencia fundamental del grupo de control.

Se pidió a los participantes que pronunciaran la vocal sostenida (en un ejemplo no limitativo, la vocal /iy/) en completo silencio, y se grabaron sus voces. Luego se analizaron las voces de los participantes para extraer intensidad, frecuencia fundamental, fluctuación, brillo y relación armónico-ruido (HNR).

A todos los participantes se les pidió que completaran un cuestionario del Indicador de fragilidad de Groningen (GFI) (en donde la escala varía de 0 a 20, y en el que una puntuación más alta significa más síntomas relacionados con la GCI) y un cuestionario del Índice de discapacidad vocal (VHI) (en donde la escala varía de 0 a 120, y una puntuación más alta significa más síntomas de voz). A los participantes con parálisis de las cuerdas vocales se les pidió que respondieran estos cuestionarios dos veces; antes y después de la laringoplastia de medialización con inyección en el consultorio.

Además, todos los participantes se sometieron a una evaluación con fibra óptica antes y después del tratamiento mediante inyección. La evaluación con fibra óptica fue realizada por médicos expertos, quienes calificaron subjetivamente la calidad de la separación entre las cuerdas vocales cerradas. Los médicos grabaron y evaluaron muestras de voz mediante el uso de la escala de voz Escala visual analógica (VAS) (con un intervalo de 0 a 5, siendo cinco la peor voz) y la escala de voz GRABS (con un intervalo de 0 a 15, donde cuanto mayor es la puntuación, peor es la voz), que es un método estándar para describir la calidad de la voz. Además, se midieron con frecuencia el tiempo máximo de fonación (MPT) y la relación señal a ruido.

Se generaron estadísticas descriptivas para todos los participantes para todas las medidas, incluidas medias y desviaciones estándar para medidas continuas mediante el uso de Stata 14 para Windows 10. A continuación, se realizaron dos pruebas t de muestras para comparar diferentes grupos y se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para establecer si existe relación entre variables.

Dentro del grupo de control (n=18), la edad promedio fue de 50,56 (DE 17,49) años, el intervalo de edad fue de 29-85 años y 8 eran hombres. La puntuación media del GFI fue de 1,2±2,1 y la puntuación del VHI fue de 5,1±7,4. El análisis subjetivo de voz mediante el uso de VAS fue de 1,1±0,2 y de GRABS fue de 0,6±1,0. Los análisis de voz objetivos medidos por fluctuación, brillo y HNR fueron de 0,8±0,4, 7,1±3,0 y 14,3±3,9, respectivamente. MPT y la relación señal a ruido fueron de 17,9±1,0 y 0,9±0,2, respectivamente.

Dentro del grupo de estudio, el intervalo de edad fue de 28-81 años con un promedio de 57,4 (DE 16,74) años, y 12 eran hombres. La puntuación media del GFI fue de 16,9±4,2 y la puntuación del VHI fue de 89,0±23,8. El análisis subjetivo de voz mediante el uso de VAS fue de 4,1±0,7 y de GRABS fue de 12,3±2,9. Los análisis de voz objetivos medidos por fluctuación, brillo y HNR fueron de 3,8±2,7, 14,0±6,3 y 10,2±6,4, respectivamente. MPT y la relación señal a ruido fueron de 5,6±2,1 y 0,9±0,2, respectivamente.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de control y el grupo de estudio en cuanto a edad y sexo. La Tabla 1 demuestra las diferencias en el análisis de síntomas y voz entre los grupos. Se encontró que todas las mediciones de voz eran estadísticamente significativas.

Tabla 1: Mediciones de voz objetivas y subjetivas del control y de los pacientes antes del tratamiento.

	Control	Estudio (pretratamiento)	Diferencia	Valor P
VHI	5,1	89,0	-83,9	0,000
GFI	2,1	16,9	-15,7	0,000
VAS	1,1	4,1	-3,0	0,000
GRBAS	0,6	12,3	-11,7	0,000
Fluctuación	0,8	3,8	-3,0	0,000
Brillo	71	14,0	-6,9	0,000
HNR	14,3	10,2	-4,1	0,028
MPT	17,9	5,6	12,2	0,000
Relación S/Z	0,9	2,1	-1,3	0,006
Observaciones	18	24		

Después de la inyección de laringoplastia de medialización al grupo de estudio como se describió anteriormente, las quejas de los participantes y el análisis de voz subjetivo y objetivo mejoraron dramáticamente. La puntuación media del GFI en el grupo de estudio fue de $7,3 \pm 4,9$ y la puntuación del VHI fue de $32,7 \pm 21,4$. El análisis subjetivo de voz mediante el uso de VAS fue de $2,2 \pm 0,7$ y de GRBAS fue de $4,9 \pm 2,4$. Los análisis de voz objetivos medidos por fluctuación, brillo y HNR fueron de $1,9 \pm 1,5$, $9,2 \pm 5,2$ y $13,8 \pm 5,8$, respectivamente, como se muestran en la Tabla 2

Tabla 2: Mediciones de voz objetivas y subjetivas de pacientes antes y después del tratamiento.

	Antes del tratamiento	Postoperatorio	Diferencia	Valor P
VHI	89,0	32,7	56,3	0,000
GFI	16,9	7,3	9,6	0,000
VAS	4,1	2,2	1,9	0,000
GRBAS	12,3	4,9	7,4	0,000
Fluctuación	3,8	1,9	2,0	0,003
Brillo	14,0	9,2	4,7	0,007
HNR	10,2	13,8	-3,5	0,052
MPT	5,6	8,9	-3,3	0,026
Relación S/Z	2,1	1,3	0,8	0,033
Observaciones	24	24		

La Tabla 3 compara el sujeto de control con el participante que recibió laringoplastia de medialización por inyección para cerrar la separación entre las cuerdas vocales. Aunque hay una mejora y similitud entre el grupo de control y el grupo de participantes, el grupo de control sigue siendo superior en todos los parámetros de voz y síntomas.

5

Tabla 3: Mediciones de voz objetivas y subjetivas del control y de los pacientes después del tratamiento.

	Control	Estudio (postratamiento)	Diferencia	Valor P
VHI	5,1	32,7	-27,7	0,000
GFI	2,1	7,3	-6,1	0,000
VAS	1,1	2,2	-1,1	0,000
GRBAS	0,6	4,9	-4,4	0,000
Fluctuación	0,8	1,9	-1,0	0,011
Brillo	71	9,2	-2,2	0,143
HNR	14,3	13,8	0,6	0,723
MPT	17,9	8,9	8,9	0,000
Relación S/Z	0,9	1,3	-0,4	0,076
Observaciones	18	24		

Las figuras 5A-5C ilustran el contorno de tono en el fondo del espectrograma de los participantes del grupo de control (figura 5A), el grupo de estudio antes del tratamiento (figura 5B) y el grupo de estudio después del tratamiento (figura 5C).

10

La Tabla 4 presenta la correlación por pares con el valor p apropiado entre el paradigma de análisis acústico tradicional y las nuevas mediciones propuestas. Como puede verse, se encuentra que todas las mediciones tradicionales están en general altamente correlacionadas con las nuevas mediciones propuestas (esperando la relación señal a ruido).

15

Tabla 4: Nuevas mediciones de voz del control y de los pacientes antes y después del tratamiento.

	Control	Estudio (pretratamiento)	Diferencia	Valor P
Pendiente en estabilidad	-2,3	1,6	-3,9	0,000
Tiempo de estabilidad	8,8	39,4	-30,6	0,000
Área de estabilidad	2,0	4,1	-2,1	0,005
Observación	18	24		
	Estudio (pretratamiento)	Estudio (postratamiento)	Diferencia	Valor P
Pendiente en estabilidad	1,6	-1,0	2,6	0,000

Tiempo de estabilidad	39,4	15,1	24,3	0,000
Área de estabilidad	4,1	2,3	1,8	0,013
Observación	24	24		
	Control	Estudio (postratamiento)	Diferencia	Valor P
Pendiente en estabilidad	-2,3	-1,0	-6,3	0,036
Tiempo de estabilidad	8,8	15,1	-0,4	0,061
Área de estabilidad	2,0	2,3		0,297
Observación	18	24		

A continuación, se evaluaron los contornos de frecuencia fundamental de los participantes en el estudio como se describió en las figuras 3A-3D. En el grupo de control (figura 3A-3B), todos los participantes demostraron un contorno de frecuencia fundamental con sobreimpulso (tipo I cuando hay una muesca que excede la frecuencia fundamental final, o tipo II cuando hay una curva plana). En el grupo de estudio (figura 3C-3D), 14 participantes demostraron un contorno de frecuencia fundamental con subimpulso y 6 participantes demostraron ningún contorno de frecuencia fundamental o un contorno disperso. En base a esta observación, los parámetros de medición propuestos (es decir, tiempo de estabilización, pendiente de estabilización y área de estabilidad) se evaluaron de manera similar al análisis anterior. En las Tablas 1-4 anteriores se puede encontrar una comparación entre las mediciones propuestas y la evaluación de voz tradicional.

En última instancia, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de control y el grupo de estudio antes de la inyección (Tabla 1), y se encontró una mejora sustancial y estadísticamente significativa en el grupo de estudio después del tratamiento (Tabla 2). Después de la medialización por inyección para cerrar la brecha entre las VF, los participantes del grupo de estudio se volvieron más similares al grupo de control (Tabla 3), sin embargo, seguían siendo estadísticamente diferentes. De los tres parámetros, se encontró que el área de estabilidad era el más preciso, seguido del tiempo de estabilización. Una de las razones por las que el área de estabilidad es superior a otras mediciones es su robustez a los errores de medición. Además, se encontró que las medidas propuestas están altamente correlacionadas con VHI, GFI, VAS, fluctuación, brillo y HNR.

La presente invención puede ser un sistema, un método y/o un producto de programa informático. El producto de programa informático puede incluir un medio de almacenamiento legible por ordenador (o medios) que tiene instrucciones del programa legibles por ordenador sobre el mismo para hacer que un procesador lleve a cabo aspectos de la presente invención.

El medio de almacenamiento legible por ordenador puede ser un dispositivo tangible que puede retener y almacenar instrucciones para su uso por un dispositivo de ejecución de instrucciones. El medio de almacenamiento legible por ordenador puede ser, por ejemplo, pero no se limita a, un dispositivo de almacenamiento electrónico, un dispositivo de almacenamiento magnético, un dispositivo de almacenamiento óptico, un dispositivo de almacenamiento electromagnético, un dispositivo de almacenamiento de semiconductores o cualquier combinación adecuada de lo anterior. Una lista no exhaustiva de ejemplos más específicos del medio de almacenamiento legible por ordenador incluye lo siguiente: un disquete de ordenador portátil, un disco duro, una memoria de acceso aleatorio (RAM), una memoria de sólo lectura (ROM), una memoria de sólo lectura programable y borrrable (EPROM o memoria Flash), una memoria estática de acceso aleatorio (SRAM), una memoria de sólo lectura de disco compacto portátil (CD-ROM), un disco versátil digital (DVD), un pendrive, un disquete, un dispositivo codificado mecánicamente que tiene instrucciones grabadas en él y cualquier combinación adecuada de los anteriores. Un medio de almacenamiento legible por ordenador, como se usa en la presente, no debe interpretarse como señales transitorias per se, tal como ondas de radio u otras ondas electromagnéticas que se propagan libremente, ondas electromagnéticas que se propagan a través de una guía de ondas u otros medios de transmisión (por ejemplo, pulsos de luz que pasan a través de cable de fibra óptica) o señales eléctricas transmitidas a través de un cable. Más bien, el medio de almacenamiento legible por ordenador es un medio no transitorio (es decir, no volátil).

Las instrucciones del programa legibles por ordenador descritas en la presente descripción pueden descargarse a los respectivos dispositivos informáticos/de procesamiento desde un medio de almacenamiento legible por ordenador o hasta un ordenador externo o dispositivo de almacenamiento externo a través de una red, por ejemplo, Internet, una red de área local, una red de área amplia y/o una red inalámbrica. La red puede comprender cables de

transmisión de cobre, fibras de transmisión óptica, transmisión inalámbrica, enrutadores, cortafuegos, conmutadores, ordenadores de puerta de enlace y/o servidores de borde. Una tarjeta de adaptador de red o interfaz de red en cada dispositivo informático/de procesamiento recibe instrucciones del programa legibles por ordenador de la red y reenvía las instrucciones del programa legibles por ordenador para su almacenamiento en un medio de almacenamiento legible por ordenador dentro del dispositivo informático/de procesamiento respectivo.

Las instrucciones del programa legibles por ordenador para llevar a cabo las operaciones de la presente invención pueden ser instrucciones de ensamblador, instrucciones de arquitectura del conjunto de instrucciones (ISA), instrucciones de máquina, instrucciones dependientes de máquina, microcódigo, instrucciones de microprograma, datos de configuración de estado o ya sea código fuente o código objeto escrito en cualquier combinación de uno o más lenguajes de programación, incluido un lenguaje de programación orientado a objetos tal como Smalltalk, C++ o similares y lenguajes de programación por procedimientos convencionales, tal como el lenguaje de programación "C" o lenguaje de programación similar. Las instrucciones del programa legibles por ordenador pueden ejecutarse completamente en el ordenador del usuario, parcialmente en el ordenador del usuario, como un paquete de software independiente, parcialmente en el ordenador del usuario y parcialmente en un ordenador remoto o completamente en el ordenador o servidor remoto. En este último escenario, el ordenador remoto puede conectarse a el ordenador del usuario a través de cualquier tipo de red, que incluye una red de área local (LAN) o una red de área amplia (WAN) o la conexión puede hacerse a un ordenador externo (por ejemplo, a través de Internet mediante el uso de un Proveedor de Servicios de Internet). En algunas modalidades, los circuitos electrónicos que incluyen, por ejemplo, circuitos lógicos programables, arreglos de puertas programables en campo (FPGA) o arreglos lógicos programables (PLA) pueden ejecutar las instrucciones del programa legibles por ordenador utilizando información de estado de las instrucciones del programa legibles por ordenador para personalizar la circuitería electrónica, para realizar aspectos de la presente invención.

Los aspectos de la presente invención se describen en la presente descripción con referencia a ilustraciones de diagramas de flujo y/o diagramas de bloques de métodos, aparatos (sistemas) y productos de programas informáticos de acuerdo con las modalidades de la invención. Se debe entender que cada bloque de las ilustraciones del diagrama de flujo y/o los diagramas de bloques y las combinaciones de bloques en las ilustraciones del diagrama de flujo y/o los diagramas de bloques, pueden implementarse mediante instrucciones del programa legibles por ordenador.

Estas instrucciones del programa legibles por ordenador pueden proporcionarse a un procesador de un ordenador de propósito general, ordenador de propósito especial u otro aparato de procesamiento de datos programable para producir una máquina, de manera que las instrucciones, que se ejecutan a través del procesador del ordenador u otro aparato de procesamiento de datos programable, crear medios para implementar las funciones/actos especificados en el diagrama de flujo y/o bloque o bloques del diagrama de bloques. Estas instrucciones del programa legibles por ordenador también pueden almacenarse en un medio de almacenamiento legible por ordenador que puede dirigir un ordenador, un aparato de procesamiento de datos programable y/u otros dispositivos para que funcionen de una manera particular, de manera que el medio de almacenamiento legible por ordenador tenga instrucciones almacenadas en el mismo comprende un artículo de fabricación que incluye instrucciones que implementan aspectos de la función/acto especificados en el diagrama de flujo y/o bloque o bloques del diagrama de bloques.

Las instrucciones del programa legibles por ordenador también pueden cargarse en un ordenador, otro aparato de procesamiento de datos programable u otro dispositivo para hacer que se realicen una serie de pasos operativos en el ordenador, otro aparato programable u otro dispositivo para producir un proceso implementado por ordenador, de manera que las instrucciones que se ejecutan en el ordenador, otro aparato programable u otro dispositivo implementan las funciones/actos especificados en el diagrama de flujo y/o bloque o bloques del diagrama de bloques.

El diagrama de flujo y los diagramas de bloques en las figuras ilustran la arquitectura, la funcionalidad y la operación de posibles implementaciones de sistemas, métodos y productos de programas informáticos de acuerdo con diversas modalidades de la presente invención. Con respecto a esto, cada bloque en el diagrama de flujo o en los diagramas de bloques puede representar un módulo, segmento o porción de instrucciones, que comprende una o más instrucciones ejecutables para implementar la(s) función(es) lógica(s) especificada(s). En algunas implementaciones alternativas, las funciones indicadas en el bloque pueden producirse fuera del orden indicado en las figuras. Por ejemplo, dos bloques mostrados en sucesión pueden, de hecho, ejecutarse sustancialmente simultáneamente, o los bloques pueden algunas veces ejecutarse en el orden inverso, en dependencia de la funcionalidad implicada. También se observará que cada bloque de los diagramas de bloques y/o la ilustración del diagrama de flujo y las combinaciones de los bloques en los diagramas de bloques y/o la ilustración del diagrama de flujo, pueden implementarse mediante sistemas basados en hardware de propósito especial que realizan las funciones o actos especificados o llevar a cabo combinaciones de hardware para propósitos especiales e instrucciones informáticas.

Las descripciones de las diversas modalidades de la presente invención se han presentado con fines ilustrativos, pero no pretenden ser exhaustivas ni limitadas a las modalidades descritas. Muchas modificaciones y variaciones

serán evidentes para los expertos en la técnica.

La terminología utilizada en la presente descripción se eligió para explicar mejor los principios de las modalidades, la aplicación práctica o la mejora técnica con respecto a las tecnologías que se encuentran en el mercado, o para
5 permitir que otros expertos en la técnica comprendan las modalidades descritas en la presente descripción.

10

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

- 5 1. Un sistema que comprende:
al menos un procesador de hardware; y
un medio de almacenamiento legible por ordenador no transitorio que tiene almacenadas en el mismo instrucciones del programa, las instrucciones del programa ejecutables por al menos un procesador de hardware para:
10 recibir una grabación de voz que comprende una fonación por parte de un sujeto,
analizar dicha grabación de voz para calcular una curva de contorno de frecuencia fundamental de dicha fonación,
medir un período de tiempo desde el inicio de dicha fonación hasta que dicha curva de contorno alcanza un nivel establecido,
15 medir al menos una de una pendiente de dicha curva de contorno durante dicho período de tiempo y un área bajo dicha curva de contorno durante dicho período de tiempo, y
determinar una insuficiencia del cierre glotal en dicho sujeto basándose, al menos en parte, en dicha medición.
- 20 2. El sistema de la reivindicación 1, en donde dicha fonación comprende una pronunciación sostenida de una vocal específica por parte de dicho sujeto comenzando desde un silencio completo.
3. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en donde dicho nivel establecido se determina basándose, al menos en parte, en la medición de variaciones en dicha frecuencia fundamental durante un
25 período de tiempo específico.
4. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, que comprende además un micrófono operable por dicho al menos un procesador de hardware para adquirir dicha grabación de voz.
- 30 5. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde dicha grabación de voz es una grabación de voz digital.
6. Un método que comprende:
recibir una grabación de voz que comprende una fonación por parte de un sujeto;
35 analizar dicha grabación de voz para calcular una curva de contorno de frecuencia fundamental de dicha fonación;
medir un período de tiempo desde el inicio de dicha fonación hasta que dicha curva de contorno alcanza un nivel establecido,
medir al menos una de una pendiente de dicha curva de contorno durante dicho período de tiempo, y un área
40 bajo dicha curva de contorno durante dicho período de tiempo; y
determinar una insuficiencia del cierre glotal en dicho sujeto basándose, al menos en parte, en dicha medición.
7. El método de la reivindicación 6, en donde dicha fonación comprende una pronunciación sostenida de una vocal específica por parte de dicho sujeto comenzando desde un silencio completo.
8. El método de cualquiera de las reivindicaciones 6-7, en donde dicho nivel establecido se determina basándose, al menos en parte, en la medición de variaciones en dicha frecuencia fundamental durante un
50 período de tiempo específico.
9. El método de cualquiera de las reivindicaciones 6-8, en donde dicha grabación de voz se adquiere mediante el uso de un micrófono operable por dicho al menos un procesador de hardware.
10. El método de cualquiera de las reivindicaciones 6-9, en donde dicha grabación de voz es una grabación de voz digital.
- 55 11. Un producto de programa informático que comprende un medio de almacenamiento legible por ordenador no transitorio que tiene instrucciones del programa incorporadas en el mismo, las instrucciones del programa ejecutables por al menos un procesador de hardware para:
60 recibir una grabación de voz que comprende una fonación por parte de un sujeto;
analizar dicha grabación de voz para calcular una curva de contorno de frecuencia fundamental de dicha fonación;
medir un período de tiempo desde el inicio de dicha fonación hasta que dicha curva de contorno alcanza un nivel establecido;
65 medir al menos uno de: una pendiente de dicha curva de contorno durante dicho período de tiempo, y un

área bajo dicha curva de contorno durante dicho período de tiempo;
y determinar una insuficiencia del cierre glotal en dicho sujeto basándose, al menos en parte, en dicha medición.

- | | | |
|----|-----|---|
| 5 | 12. | El producto de programa informático de la reivindicación 11, en donde dicha fonación comprende una pronunciación sostenida de una vocal específica por parte de dicho sujeto comenzando desde un silencio completo. |
| 10 | 13. | El producto de programa informático de cualquiera de las reivindicaciones 11-12, en donde dicho nivel establecido se determina basándose, al menos en parte, en la medición de variaciones en dicha frecuencia fundamental durante un período de tiempo específico. |
| 15 | 14. | El producto de programa informático de cualquiera de las reivindicaciones 11-13, en donde dicha grabación de voz se adquiere mediante el uso de un micrófono operable por dicho al menos un procesador de hardware. |
| | 15. | El producto de programa informático de cualquiera de las reivindicaciones 11-14, en donde dicha grabación de voz es una grabación de voz digital. |

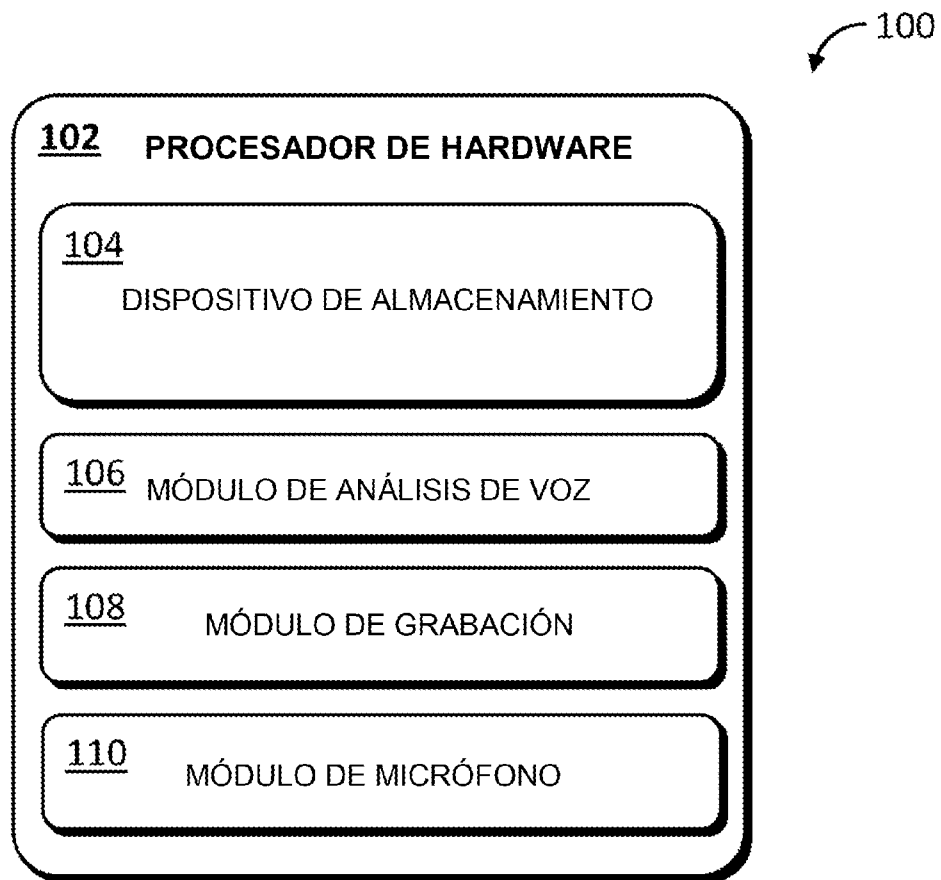


FIGURA 1

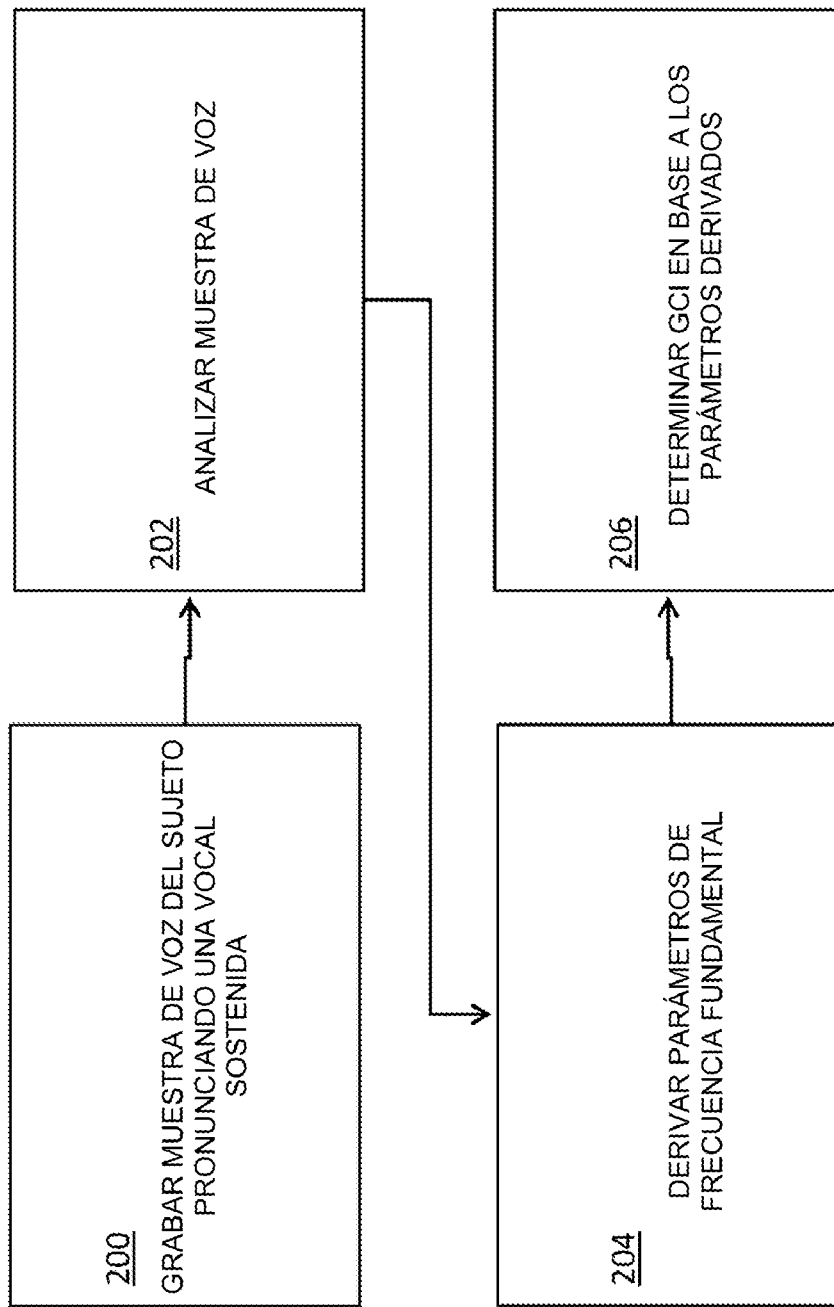


FIGURA 2

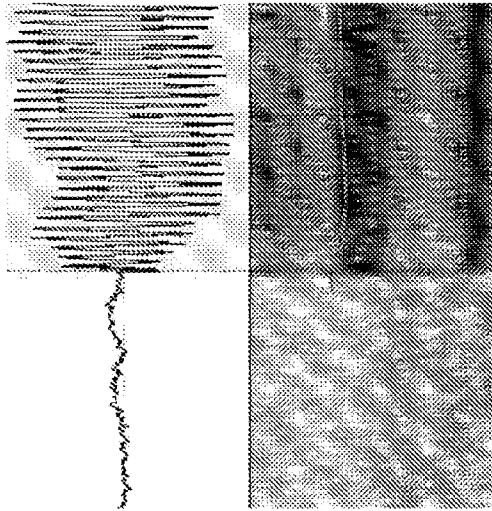


FIGURA 3B

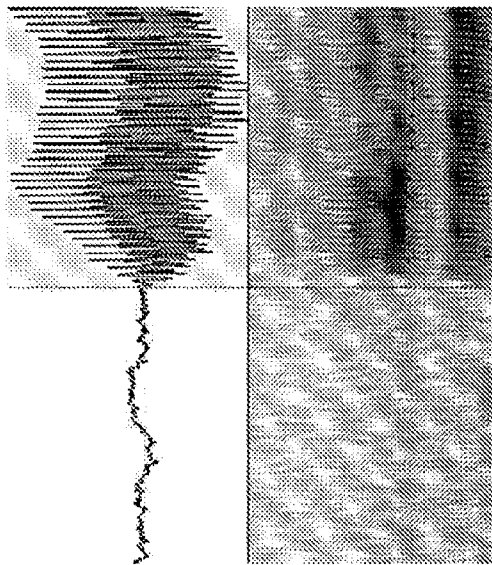


FIGURA 3A

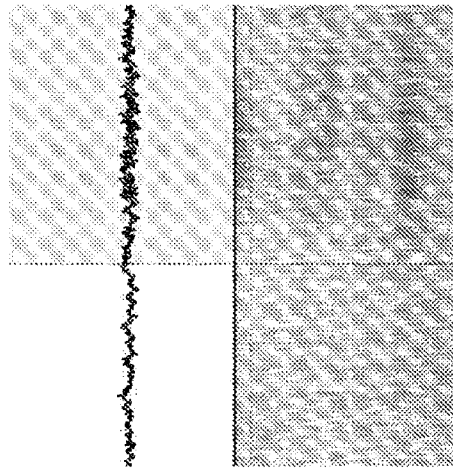


FIGURA 3D

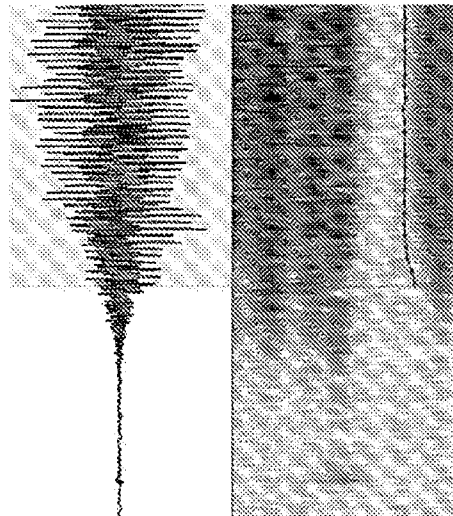


FIGURA 3C

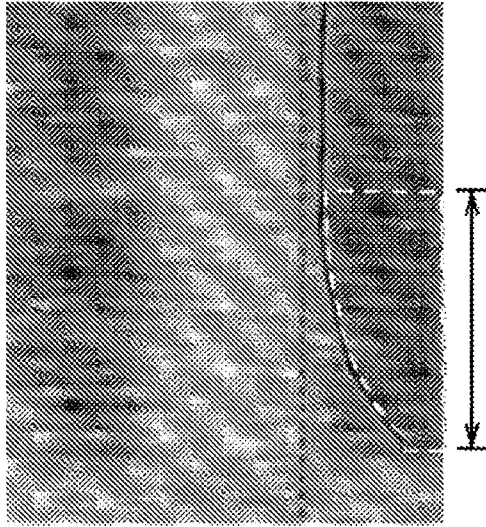


FIGURA 4B

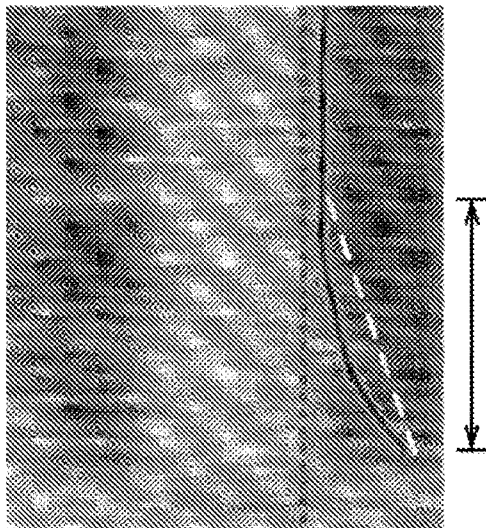


FIGURA 4A

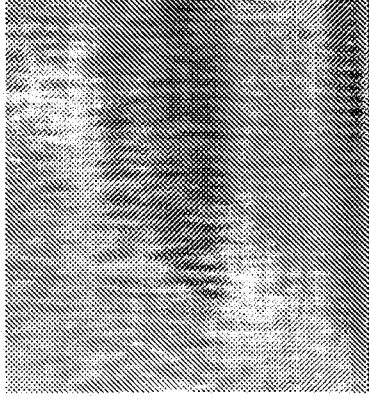


FIGURA 5C

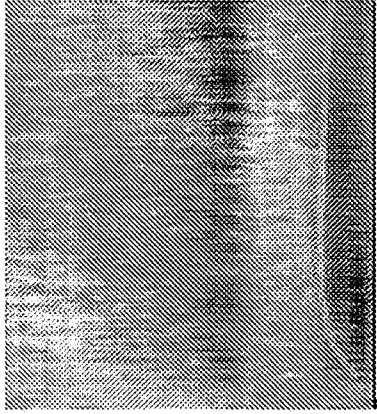


FIGURA 5B

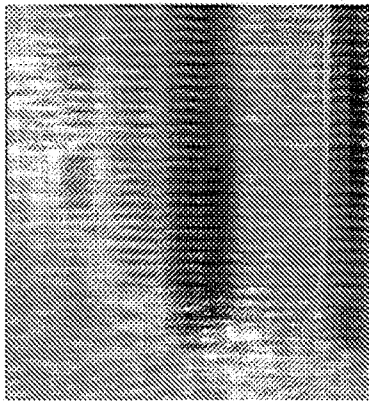


FIGURA 5A