

Sistema Basado en Visión Computacional para Asistir en Selección de Espermatozoides en Protocolos de Fertilización in-vitro

I. R. Aguilar Figueroa¹, J. V. Martínez Nuño¹, A. Chavez-Badiola^{2,3}, E. G. Mendizabal-Ruiz^{1*,3}

¹ Departamento de Ciencias Computacionales, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México

² New Hope Fertility Center, Jalisco, Mexico.

³ IVF 2.0 LTD, 1 Liverpool Rd., Merseyside, UK
**gerardo.mendizabal@academicos.udg.mx*

Resumen

La reproducción asistida es el conjunto de técnicas y tratamientos médicos que auxilian la concepción del embarazo cuando una pareja sufre de problemas de fertilidad. Existen distintas técnicas de reproducción asistida siendo una de las más efectivas y utilizada la inyección intracitoplasmática de espermatozoide la cual consiste en la selección de un espermatozoide para ser inyectado por un embriólogo en un óvulo con el fin de conseguir la fecundación. Sin embargo, la selección del espermatozoide a inyectar es un proceso subjetivo que puede verse afectado por la experiencia del embriólogo o por otros factores externos como fatiga o estrés, lo cual puede repercutir directamente en la calidad del embrión que se genera después de la fecundación. En el presente trabajo se propone un sistema basado en visión computacional para asistir en selección de espermatozoides en protocolos de fertilización in-vitro. El sistema propuesto permite calcular variables cuantitativas relacionadas con la motilidad de los espermatozoides y por lo tanto determinar cuáles son los más aptos de manera automática, lo cual puede servir de apoyo para el especialista en la elección del espermatozoide a inyectar. La herramienta propuesta es evaluada mediante la comparación de los resultados de los espermatozoides seleccionados por el algoritmo con aquellos seleccionados por embriólogos en videos de muestras de espermatozoides tomados con un microscopio. Los resultados indican la factibilidad de utilizar la herramienta propuesta.

Palabras clave: Fertilización in-vitro, Inyección Intracitoplasmática, Selección de Espermatozoide, Visión Computacional.

1 Introducción

Los problemas de fertilidad podemos definirlos como la dificultad para lograr o mantener un embarazo en el lapso de 1 año llevando a cabo coito sin protección. Aproximadamente el 40 % de los problemas de fertilidad alrededor del mundo se atribuyen a anomalías por parte del sexo masculino [1]. La reproducción asistida es el conjunto de técnicas y tratamientos médicos que auxilian la concepción del embarazo cuando una pareja sufre de problemas de fertilidad. Existen distintas técnicas de reproducción asistida, una de las más efectivas y utilizada es la inyección intracitoplasmática de esperma (ICSI, por sus siglas en inglés). La técnica de ICSI consiste en la selección de un espermatozoide a partir de una muestra de semen previamente preparada y posteriormente su inyección en el citoplasma de un óvulo utilizando una micropipeta [2]. La selección del espermatozoide a inyectar mediante esta técnica es una decisión tomada por el embriólogo que está llevando a cabo el procedimiento. Esta decisión está basada en una evaluación subjetiva de la morfología y motilidad de los espermatozoides candidatos [3, 4, 5] la cual es dependiente del conocimiento y experiencia del embriólogo. Por lo tanto, es posible que el criterio de dos embriólogos los lleve a escoger diferentes espermatozoides como los más aptos para ser inyectados

dentro de la misma muestra. Así mismo, dicha decisión puede verse afectada por factores emocionales o físicos como fatiga y estrés, en particular tomando en cuenta que se tiene poco tiempo para tomar la elección dado que los óvulos a ser inyectados no deben estar demasiado tiempo afuera de la incubadora.

Se ha buscado crear herramientas de apoyo para los embriólogos a través de algoritmos de procesamiento de imágenes. Se considera como los pioneros en este tema a Katz y Davis, con estudios realizados a mediados de los 80 enfocados en el rastreo de espermias en videos [6]. Existen algunos trabajos que se busca solucionar el problema de los caminos cruzados de espermias y las coaliciones que existen entre ellos a lo largo del tiempo [7, 8, 9], solamente Urbano et al. [10], han logrado obtener buenos resultados en el rastreo de los espermias a lo largo del tiempo y extrayendo datos significativos de motilidad, pero aún sin presentar un ranking que nos permita observar a los mejores basados en esos datos.

En el presente trabajo se propone un sistema basado en visión computacional para asistir en selección de espermias en protocolos de fertilización in-vitro. Esta herramienta permite realizar un rastreo de cada uno de los espermatozoides en un video correspondiente a una muestra de semen, con el objetivo de extraer datos de motilidad para generar una evaluación cuantitativa del mismo. Con el resultado de esta evaluación, es posible determinar cuales son los dos espermatozoides más aptos de manera automática, lo cual puede servir al especialista en la elección del espermatozoide a inyectar. La herramienta propuesta es evaluada mediante la comparación de los resultados de los espermias seleccionados por el algoritmo con aquellos seleccionados por embriólogos en videos de muestras de espermias tomados con un microscopio. Los resultados indican la factibilidad de utilizar la herramienta propuesta.

2 Metodología

La entrada al sistema es una secuencia de video para la cual, una vez realizado el análisis, se obtiene un video que cuenta con un número de identificación para cada uno de los espermatozoides analizados. En este video se rastrea a cada uno de ellos en el tiempo y se obtiene los datos de motilidad, el cual es utilizado para generar un ranking que permite la identificación de los cuatro espermatozoides más aptos de la muestra (su ID se muestra en color verde). El sistema cuenta con una interfaz gráfica en la cual se puede visualizar la cabeza de cada uno de los cuatro espermatozoides más aptos de la muestra con fines de una evaluación morfológica por parte del embriólogo, además de los datos cuantitativos de motilidad y una gráfica que denota el movimiento giratorio de la cabeza del espermatozoide. El algoritmo propuesto consta de cinco pasos (Fig. 1): (i) segmentación de los espermatozoides, (ii) asignación de ID a cada espermatozoide, (iii) rastreo de cada espermatozoide, (iv) cálculo de datos de motilidad y (v) generación de ranking.

2.1 Segmentación de los espermatozoides

La detección de cada uno de los espermatozoides en movimiento se lleva a cabo utilizando un algoritmo de substracción de fondo adaptativo basado en Mezcla de Gaussianas [11, 12] utilizando la implementación MOG2 de OpenCV. Este algoritmo se encarga de seleccionar automáticamente el número apropiado de distribuciones Gaussianas necesario para modelar el estado “normal” de distribución de valores de intensidad para cada píxel de la imagen, permitiendo determinar cuando un cambio en el valor de intensidad es significativo y por tanto candidato a ser considerado como parte de un espermatozoide en movimiento. En seguida se discriminan los grupos de píxeles candidatos con conectividad menor a 12, generando una imagen binaria en donde los píxeles con valor de 1 representan aquellos que forman parte de un espermatozoide.

2.2 Asignación de ID a cada Espermatozoide

Después de la segmentación es posible asignar un número identificador a cada uno de los espermias detectados. Para esto se lleva a cabo un proceso de detección de contornos de las regiones de la imagen binaria. Enseguida se detecta el centro de cada cabeza de los espermias a través de la estimación del

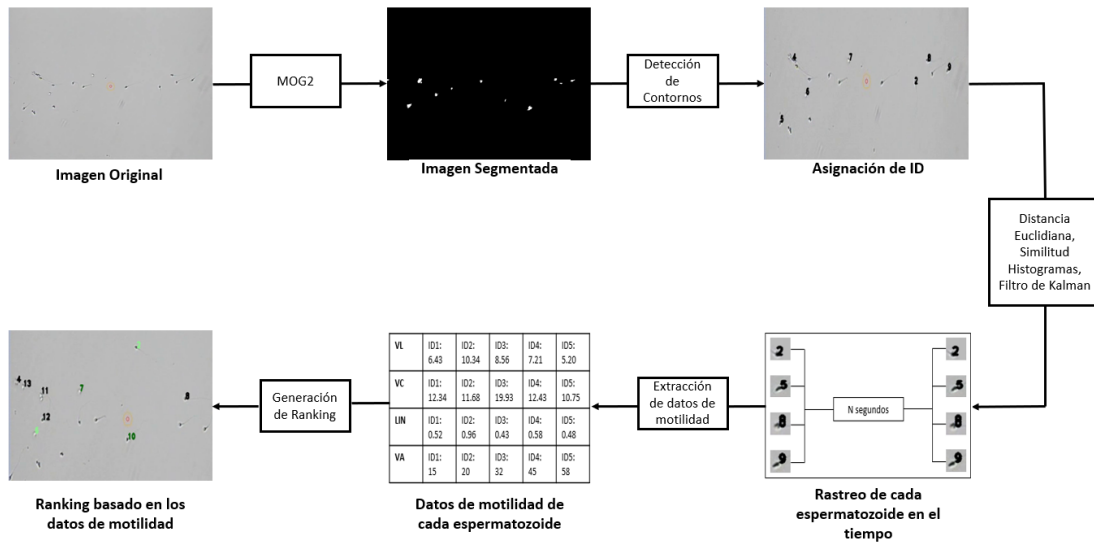


Fig. 1. Diagrama representativo del procesamiento de video de una muestra de semen: detectar, asignar un ID, rastrear y extraer datos de motilidad de cada uno de los espermatozoides y así generar un ranking basado en estos datos.

centroide de cada grupo de píxeles conectados que están dentro de un contorno en la imagen binaria mediante la ecuación 1:

$$c = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i, \quad (1)$$

donde, n es la cantidad de los píxeles dentro de un contorno y x_i es cada uno de los puntos que la componen. Teniendo el centroide de cada cabeza de espermatozoide en el primer frame del video se procede a obtener la coordenada de este y así hacer la asignación de un ID para identificar a cada uno de los espermatozoides móviles.

2.3 Rastreo de cada Espermatozoide

Teniendo asignado un ID a cada espermatozoide en el primer frame es posible identificar de manera individual a cada uno de la muestra y comenzar a realizar el rastreo de cada uno de ellos conforme avanza el tiempo del video. Se utilizaron dos criterios para identificar si un espermatozoide es el mismo de un frame a otro.

El primero de estos criterios es la distancia que existe entre dos espermatozoides detectados en frames contiguos. Es decir, una vez que se obtiene las coordenadas del centroide de la segmentación de la cabeza de cada espermatozoide en cada frame, se hace una comparación de las detecciones con el siguiente frame a través de la cálculo de la distancia Euclidiana en dos dimensiones (Eq. 2).

$$d(P1, P2) = \sqrt{(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2}, \quad (2)$$

donde, $P1$ es la ubicación del espermatozoide en el frame anterior, $P2$ es la ubicación del espermatozoide en el frame actual, (x_1, y_1) son las coordenadas del espermatozoide en el frame anterior y (x_2, y_2) son las coordenadas del espermatozoide en el frame actual. Al ser muy corto el tiempo que transcurre de un frame a otro se espera que la distancia recorrida sea mínima.

El siguiente criterio es el de asignación por similitud en el cual es necesario generar imágenes de las cabezas de los espermatozoides. Estas imágenes se generan a partir de su coordenada del centro y

recorriendo 10 píxeles a todos los lados, lo que nos genera una imagen de 20×20 de cada una de las cabezas de los espermatozoides. A partir de estas imágenes podemos aplicar la medida de similitud que tienen los histogramas (255 bins) de las imágenes en escala de grises (la cual se obtiene promediando los 3 canales (RGB) para cada uno de los píxeles de la imagen) de cada uno de los espermatozoides detectados en el frame actual con el frame anterior. Para hacer este cálculo se utilizó la medida de similitud Chi-Cuadrado entre dos histogramas (Eq. 3).

$$d(H_1, H_2) = \sum_I \frac{(H_1(I) - H_2(I))^2}{H_1(I)}, \quad (3)$$

donde, I es la la imagen de la cabeza del espermatozoide en el frame actual, H_1 es el histograma de la imagen de la cabeza del espermatozoide en el frame anterior, H_2 es el histograma de la imagen de la cabeza del espermatozoide en el frame actual. Por lo tanto, si es el mismo espermatozoide de un frame a otro los histogramas de las imágenes deben de tener una gran similitud entre ellos.

Una vez que se tienen los resultados de estos dos criterios se le da un valor del 50% a cada uno con la finalidad de que tengan el mismo impacto al momento de hacer el seguimiento de cada uno de los espermatozoides. Con el fin de robustecer el rastreo de los espermatozoides con respecto a oclusiones o colisiones entre ellos, se utiliza un filtro de Kalman por cada espermatozoide. Dado que los espermatozoides pueden exhibir maniobras abruptas, cada filtro independiente de Kalman utiliza un modelo de movimiento de objetivo de aceleración de ruido blanco continuo [13] con una covarianza de ruido de proceso adaptativo. La covarianza del ruido de proceso se estima a lo largo del tiempo usando un filtro de memoria de desvanecimiento [14], y permite que la covarianza de la pista del filtro de Kalman aumente durante las maniobras bruscas y se reduzca durante los pequeños pasos. Durante esta adaptación es posible hacer la estimación del siguiente paso en dado caso de que exista una obstrucción o colisión contra otro espermatozoide.

2.4 Cálculo de Datos de Motilidad

En este trabajo se calculan cuatro parámetros cuantitativos relacionados con la motilidad de los espermatozoides, tres de ellos están propuestos en [15], y uno más relacionado al movimiento giratorio que realizan con su cabeza los espermatozoides. Los cuatro parámetros son:

1. La velocidad curvilínea (VCL, $\mu\text{m}/\text{seg}$) la cual es la suma de las distancias entre cada posición del espermatozoide medida dividida por el tiempo de análisis.
2. La velocidad en línea recta (VLR, $\mu\text{m}/\text{seg}$) la cual es la distancia en línea recta entre el primera y última posición del espermatozoide dividida por el tiempo de análisis.
3. La linealidad de la progresión (LIN = VLR/VCL, sin dimensiones) la cual es la linealidad del camino curvilíneo.
4. La velocidad angular (VA = RPM) que se calcula mediante un análisis de intensidad promedio de los píxeles de la subimagen correspondiente a la cabeza de cada espermatozoide a través del tiempo, obteniendo como resultado la forma de onda de la señal del movimiento giratorio en cada instante de tiempo $S(t)$ de acuerdo con la ecuación 4:

$$S(t) = \frac{1}{3D} \left(\sum_{(m,n)} i_R(m, n, t) + \sum_{(m,n)} i_G(m, n, t) + \sum_{(m,n)} i_B(m, n, t) \right) \quad (4)$$

donde $i_x(m, n, t)$ es el valor de la intensidad del píxel en la m -ésima fila y n -ésima columna de cada uno de los canales $x = R, G, B$ en la imagen de cada cabeza de espermatozoide que contiene un total de D (20×20) píxeles [16]. Se diseñó un filtro Butterworth pasa banda de segundo orden que tiene la frecuencia de corte inferior a 0.1 Hz y la frecuencia de corte superior a 0.5 Hz esto después de analizar el

espectro en frecuencia de las señales. Además, la tendencia de la señal fue eliminada restando la media de la señal a sí misma. Finalmente, se cuentan los picos de la señal en una ventana de 4 segundos para hacer una estimación de la VA de cada espermatozoide.

Los parámetros de movilidad se calculan utilizando el conjunto de posiciones adquiridas en cada uno de los frames a lo largo del tiempo que dura el video con la finalidad de encontrar la distancia que recorre cada uno de los espermatozoides móviles de la muestra de frame a frame.

2.5 Generación de Ranking

Para la generación del ranking y conocer cuales son los espermatozoides más aptos con base en los datos de motilidad se asignaron porcentajes sugeridos por los especialistas en los datos adquiridos, estos porcentajes son: 1) VCL: 10 %, 2) VLR: 50 %, 3) LIN: 10 % y 4) VA: 30 %. Es importante destacar que cada frame se obtienen datos de motilidad, los cuales se van contabilizando y cada 4 segundos se actualiza el ranking con estos resultados, esto con la finalidad de hacer más estable la visualización de cuáles son los espermatozoides más aptos. La visualización de los cuatro espermatozoides más aptos se puede observar a través de los videos procesados. Los ID de los espermatozoides se visualizan en negro, pero si un ID se visualiza de color verde es porque a partir de los criterios descritos anteriormente este espermatozoide es de los más aptos. A su vez de estos 4 espermatozoides los dos primeros lugares se visualizan con un verde más oscuro, mientras los otros dos se visualizan con un verde tenue. Además de esto, se genera una nueva ventana de visualización de estos espermatozoides en la cual podemos observar estos 4 espermatozoides con más detalles como son: la cabeza del espermatozoide, su ID, su VLR, su VA y además la gráfica de su VA. Estos datos son los que se visualizan a sugerencia de los especialistas de la clínica New Hope Fertility Center (NHFC).

3 Resultados y Discusión

Se creó una base de datos que consta de 19 videos digitalizados, sobre el proceso de selección del espermatozoide durante la técnica de reproducción asistida ICSI, los cuales fueron grabados en el NHFC de Guadalajara, durante abril del 2020 con una duración aproximada de un minuto con 30 segundos cada uno. La clínica cuenta con un equipo de captura de video de laboratorio, con una resolución de 640×480 píxeles y cuenta con una velocidad de 30 frames por segundo (fps). En estas imágenes, se puede identificar la cabeza de cada espermatozoide de la muestra, la cual aparece como una mancha ovalada oscura.

En la Fig. 2 se muestra un ejemplo de la interfaz que se produce con el procesamiento del video, en ella se aprecia cuales son 4 los espermatozoides seleccionados en ese momento, así como cuales son los 2 más aptos con un verde más oscuro. Además en la otra ventana podemos observar una imagen de la cabeza así como información de motilidad de cada espermatozoide de los que nuestro programa considera como los 4 más aptos.

Para hacer la validación de el método propuesto aplicado sobre los 19 videos proporcionados por el NHFC se comparo la selección del sistema contra la selección de 3 embriólogos (O1, O2 y O3) de este centro. Los embriólogos seleccionaron los dos espermatozoides más adecuados para ser utilizados en la ICSI mientras observaban cada video en su pantalla (los embriólogos únicamente pudieron ver el video una vez). Por parte de la herramienta propuesta (A), se tomó en cuenta únicamente los dos espermatozoides más aptos. Se comparó la selección de la herramienta propuesta con respecto a la de los embriólogos, además de la selección de los embriólogos entre ellos mismos. Al ser dos espermatozoides los seleccionados, si se seleccionaron los mismos dos espermatozoides se tiene un 100 % de coincidencia, si se seleccionó un espermatozoide la coincidencia es de 50 % y si no se seleccionó ninguno es de 0 %.

Los resultados de cada uno de los videos se muestran en la tabla 1. Se puede observar que además se hizo un análisis de cuando los 3 embriólogos coincidían en 2, 1 o 0 espermatozoides, también se analizó cuando nuestra herramienta coincidía con los 3 embriólogos en 2, 1 o 0 espermatozoides. De los 19 videos examinados, en 11 de ellos los especialistas escogieron el mismo espermatozoide como una de

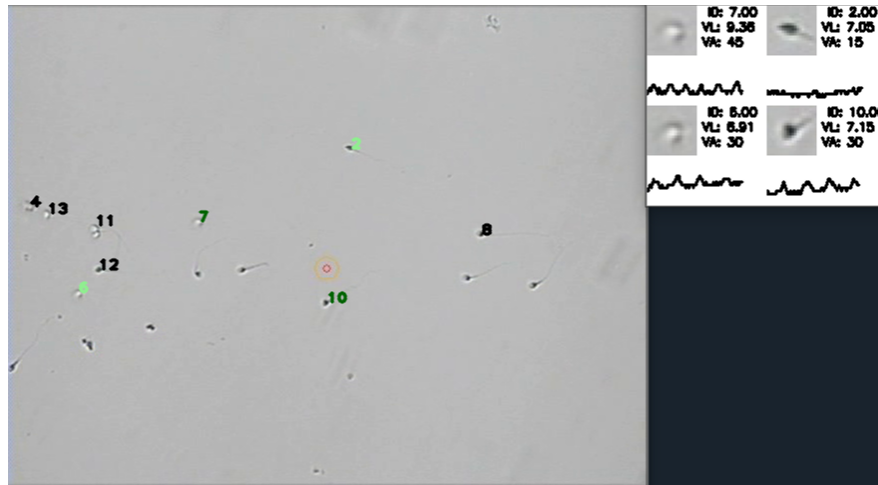


Fig. 2. En la interfaz podemos observar que se han seleccionado 4 espermatozoides ya que su ID es color verde (2, 6, 7, 10), a su vez podemos identificar por el ID en verde más oscuro que los dos espermatozoides más aptos de esta muestra son los ID: 7 y 10. Se observa información de motilidad más detallada de cada uno en la ventana pequeña que aparece por un lado.

sus dos opciones. De esos 11, nuestra herramienta también escogió el mismo en 10. Además, solamente en 3 videos los tres especialistas coincidieron en ambos espermatozoides. De esos 3 nuestra herramienta escogió esos mismos una vez y en los otros dos videos escogió por lo menos uno de ellos.

Tabla 1: Resultados de coincidencia de la selección de los espermatozoides en cada video.

Video	A vs O1 Coincidencia (%)	A vs O2 Coincidencia (%)	A vs O3 Coincidencia (%)	O1 vs O2 Coincidencia (%)	O1 vs O3 Coincidencia (%)	O2 vs O3 Coincidencia (%)	Mismo Esperma O's Coincidencia (%)	A vs O's Coincidencia (%)
1	100	50	100	50	100	50	50	50
2	50	50	100	50	50	50	50	50
3	50	50	50	50	50	50	50	50
4	50	50	50	50	100	0	0	0
5	50	50	50	100	50	50	50	50
6	50	0	50	50	100	50	50	0
7	100	50	50	50	0	50	0	0
8	100	50	50	50	50	100	0	0
9	100	100	100	100	100	100	100	100
10	50	50	50	50	50	50	0	0
11	50	100	50	0	0	50	0	0
12	100	100	50	100	50	50	50	50
13	100	100	50	100	50	50	50	50
14	50	50	50	0	50	50	0	0
15	50	50	50	100	100	100	100	50
16	50	50	50	0	50	0	0	0
17	50	50	0	50	50	50	0	0
18	50	50	50	100	100	100	100	50
19	100	50	100	50	100	50	50	50

Finalmente, en la tabla 2 podemos observar los porcentajes de coincidencia de nuestra herramienta con los especialistas, así como la coincidencia que existe entre los especialistas.

De la tabla 2 se puede observar que con respecto al O1, nuestra herramienta escogió el 100% de las veces al menos uno igual. Con respecto a O2 y O3, escogió el 94.70% de las veces al menos uno igual. Mientras que O1 vs. O2 escogieron un 84.20% de las veces uno igual. O1 vs. O3 y O2 vs. O3 escogieron un 89.40% de las veces al menos uno igual. Esto nos indica que nuestra herramienta tiene mayor probabilidad de escoger al menos 1 que escogería alguno de los 3 especialistas mientras que los

Tabla 2: Resultados de coincidencia entre la herramienta y los especialistas, así como entre los especialistas.

Coincidencia	A vs O1	A vs O2	A vs O3	O1 vs O2	O1 vs O3	O2 vs O3
Al menos un espermatozoide	100.00%	94.70%	94.70%	84.20%	89.40%	89.40%
Los dos espermatozoides	36.80%	21.00%	21.00%	31.50%	36.80%	21.00%

especialistas tienen un máximo de 89.40% de escoger al menos 1 en el que coincidirían los otros 2 especialistas.

4 Conclusiones

En este trabajo hemos presentado un sistema basado en visión computacional que permite llevar a cabo la evaluación automática de variables de motilidad de espermatozoides en videos. Este sistema puede ser de utilidad para ayudar a los embriólogos a elegir el espermatozoide más apropiado para ser inyectado en un proceso de ICSI. Nuestros resultados sugieren que los algoritmos implementados para adquirir datos de motilidad y mostrarlos a los embriólogos son factibles. Sin embargo, para que el sistema propuesto pueda ser llevado a la práctica clínica es necesario hacer pruebas y validación en un estudio prospectivo. Además, como trabajo futuro se sugiere hacer análisis de mayores parámetros de motilidad y al mismo tiempo hacer análisis morfológicos de los espermatozoides.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés para este trabajo.

Agradecimientos

Los autores: Isaac René Aguilar Figueroa y Jesús Vladimir Martínez Nuño, agradecemos al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo económico brindado durante la realización de este proyecto.

Referencias

- [1] A. Isidori, M. Latini, and F. Romanelli, "Treatment of male infertility," *Contraception*, vol. 72, no. 4, pp. 314–318, 2005.
- [2] G. Palermo, H. Joris, P. Devroy, and A. V. Steirteghem, "Pregnancies after intracytoplasmic sperm injection of single spermatozoon into an oocyte," *Lancet*, vol. 340, no. 1, pp. 17–18, 1992.
- [3] G. van der Horst and S. Du Plessis, "Not just the marriage of figaro: But the marriage of who/eshre semen analysis criteria with sperm functionality," *PosteRpy Andrologii Online [Advances in Andrology. Online]*, vol. 4, no. 1, pp. 6–21, 2017.
- [4] N. Cassuto, D. Bouret, J. Plouchart, S. Jellad, P. Vanderzwalmen, and R. Balet, "A new real-time morphology classification for human spermatozoa: a link for fertilization and improved embryo quality," *Fertil. Steril.*, vol. 92, no. 5, pp. 1616–1625, 2009.
- [5] A. De Giorgi, R. Volpi, R. Tiseo, M. Pala, R. Manfredini, and F. Fabbian, "Seasonal variation of human semen parameters: A retrospective study in italy," *Chronobiology International*, vol. 72, no. 4, pp. 711–716, 2015.
- [6] D. F. Katz, R. O. Davis, B. A. Delandmeter, and J. W. Overstreet, "Real time analysis of sperm motion using automatic video image digitization," *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 21, no. 3, pp. 173–182, 1985.

- [7] L. Z. Shi, J. M. Nascimento, M. W. Berns, and E. L. Botvinick, "Computer-based tracking of single sperm," *J. Biomed. Opt.*, vol. 11, no. 5, pp. 1–10, 2006.
- [8] J. Liu, C. Leung, Z. Lu, and Y. Sun, "Quantitative analysis of locomotive behavior of human sperm head and tail," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 60, no. 2, pp. 390–396, 2013.
- [9] S. Hicks, J. Andersen, and O. e. a. Witczak, "Machine learning-based analysis of sperm videos and participant data for male fertility prediction.," *Sci Rep*, vol. 9, no. 16770, 2019.
- [10] L. F. Urbano, P. Masson, M. VerMilyea, and M. Kam, "Automatic tracking and motility analysis of human sperm in time-lapse images," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 36, no. 3, pp. 792–801, 2017.
- [11] Z. Zivkovic, "Improved adaptive gaussian mixture model for background subtraction," in *Proceedings of the 17th International Conference on Pattern Recognition, 2004. ICPR 2004.*, vol. 2, pp. 28–31 Vol.2, 2004.
- [12] Z. Zivkovic and F. van der Heijden, "Efficient adaptive density estimation per image pixel for the task of background subtraction," *Pattern recognition letters*, vol. 27, pp. 773–780, 2006.
- [13] S. Blackman and R. Popoli, "Design and analysis of modern tracking systems," 1999.
- [14] A. Genovesio, Z. Belhassine, and J. . Olivo-Marin, "Adaptive gating in gaussian bayesian multi-target tracking," in *2004 International Conference on Image Processing, 2004. ICIP '04.*, vol. 1, pp. 147–150 Vol. 1, 2004.
- [15] World Health Organization, Geneva, Switzerland, *WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen*, 5 ed., 2010.
- [16] B. Reyes, N. Reljin, Y. Kong, Y. Nam, and K. Chon, "Tidal volume and instantaneous respiration rate estimation using a volumetric surrogate signal acquired via a smartphone camera," *IEEE Journal Of Biomedical And Health Informatics*, vol. 9, pp. 764–777, 2017.