

Patrones de prosodia expresiva en pacientes con enfermedad de Alzheimer

Francisco Martínez-Sánchez¹, Juan José García Meilán², Enrique Pérez³, Juan Carro² y José María Arana²

¹ Universidad de Murcia, ² Universidad de Salamanca y ³ Instituto Gerontológico Matia

En este trabajo se describe una técnica útil para cuantificar el grado de déficits en el habla de los pacientes con Enfermedad de Alzheimer (EdA). Se comparan las características prosódicas del habla de un grupo de pacientes con EdA con GDS 4 y un grupo de control, midiendo las variaciones de la frecuencia fundamental (F0) en una tarea de lectura. Se utiliza el modelo computacional denominado Prosogram para analizar los contornos prosódicos de las muestras de voz, utilizando estilizaciones melódicas de la F0 basadas en la detección de sus prominencias y de las fluctuaciones de la amplitud de la señal espectral del habla. Los resultados muestran diferencias significativas en la mayoría de los parámetros prosódicos analizados en el grupo con EdA GDS 4. Las variaciones normales del tono, así como en la estructura silábica, están reducidas en el grupo de EdA, lo que provoca un habla prosódicamente plana. Estos parámetros del habla pueden tener valor diagnóstico y pronóstico en la EdA y pueden ser útiles en ensayos clínicos.

Expressive prosodic patterns in individuals with Alzheimer's Disease. This paper describes a useful technique for quantifying the degree of speech deficits in dementia of GDS 4 Alzheimer's type (DAT). Production of prosodic speech in DAT patients and healthy older controls was analysed using variation in fundamental frequency (F0) measures on a reading task. The prosogram computational model was used to analyze the prosodic contours of the speech samples, using melodic styling of F0 based on perceptual principles and prominence detection of spectral and amplitude fluctuations in the speech signal. Results revealed significant differences in most of these prosodic parameters among the DAT group. Normal pitch variation in speech and variations in syllable timing were reduced in the DAT group, these features cause «flat» speech prosody in these patients. These speech parameters may have diagnostic and prognostic value for Alzheimer's disease and therefore could be a useful aid in clinical trials.

Si bien inicialmente el centro de interés para los investigadores de la Enfermedad de Alzheimer (EdA) fue el estudio del deterioro de la memoria, potencialmente asociado a los cambios patológicos en las estructuras temporales mesiales izquierdas, como síntoma predominante durante las primeras fases de la enfermedad (Storey, Kinsella y Slavin, 2001), más recientemente (Germano y Kinsella, 2005) se ha instado a valorar las fases de deterioro tempranas, con el objeto de identificar marcadores neurológicos, neuroradiológicos y neuropsicológicos tempranos capaces de ofrecer información que facilite el desarrollo de estrategias terapéuticas efectivas (Monti, Poletti y Zago, 2008). El interés por identificar marcadores preclínicos de la EdA está justificado por la ausencia de síntomas fiables y válidos que faciliten el diagnóstico temprano, antes de la aparición de déficits irreversibles, ya que el desarrollo de esta demencia es lento e insidioso (Galton, Patterson, Xuereb y Hodges, 2000).

Mientras que la literatura clásica ha valorado predominantemente el deterioro en la memoria, los aspectos relacionados con lenguaje han recibido poca atención. El habla del enfermo con EdA es fluida, articulada y, en general, preservada fonológica y morfosintácticamente (Bayles, 2003) hasta las fases avanzadas de la enfermedad, salvo en los procesos lingüísticos asociados a la memoria léxico-semántica (Ullman, 2004). Así, por ejemplo, los pacientes con EdA experimentan anomia, reducida fluidez verbal, incremento en los errores parafásicos y, en general, dificultades en el discurso que se hace más evidente conforme avanza la enfermedad (Facal et al., 2009). Todos estos déficits reflejan alteraciones en el lenguaje que implican daños en las representaciones léxico-semánticas o dificultades en el acceso a las representaciones léxico-semánticas (Ullman, 2004).

Diversos estudios han demostrado que el estudio del lenguaje en pacientes con EdA muestra características específicas años antes del diagnóstico confirmatorio (Deramecourt et al., 2010; Mesulam, et al., 2008), lo que lo hace especialmente útil para la detección del deterioro cognitivo ligero (Garrard, Maloney, Hodges y Patterson, 2005); el meta-análisis realizado por Bäckman, Jones, Berger, Laukka y Small (2005) concluye que el deterioro del lenguaje muestra un tamaño de efecto significativo de deterioro cognitivo en pacientes preclínicos con EdA, años antes del establecimiento del diagnóstico clínico.

Se ha estudiado también profusamente la prosodia del habla espontánea en pacientes con EdA (Kemper, Thompson y Marquis, 2001; Kertesz y Muñoz, 2003; Schwartz, Federmeier, Van Petten, Salmon y Kutas, 2003; Forbes-McKay y Venneri, 2005), dada su facilidad de evaluación y el mínimo malestar que produce en el paciente (Hoffmann et al., 2010).

La mayoría de estos estudios se han centrado en la prosodia emocional comprensiva. Éstos han puesto de manifiesto que los sujetos con EdA muestran alteraciones en la prosodia emocional comprensiva (Cadieux y Greve, 1997; Roberts, Ingram, Lamar y Green, 1996), déficits que son anteriores y más evidentes que los que se producen en otras capacidades lingüísticas (Taler, Baum, Chertkow y Saumier, 2008), y se hacen tanto más severos conforme avanza la demencia (Testa, Beatty, Gleason, Orbell y Ross, 2001). Otros estudios, por el contrario, no informan haber encontrado relación entre EdA y reconocimiento de prosodia emocional, como es el caso del trabajo de Drapeau et al. (2009).

Es preciso señalar que las dificultades para reconocer la prosodia emocional están también, aunque en menor medida, presentes en ancianos sin patología neurodegenerativa, en los que los procesos de identificación emocional, especialmente vocal, se ven afectados por la edad (Ruffman, Henry, Livingstone y Phillips, 2008).

En este estudio se valoran los patrones prosódicos diferenciales entre un grupo de pacientes con EdA y un grupo de control. La importancia del estudio de la prosodia estriba en que ésta influye decisivamente en el sistema de comunicación. En el habla no solo percibimos la melodía, los cambios en la altura tonal, producida por las variaciones en la frecuencia de apertura y cierre de las cuerdas vocales, sino también el resultado de los cambios de ritmo, velocidad, entonación, pausas, intensidad y otros cambios espectrales, que se manifiestan mediante incrementos en la intensidad de las vocales y sus picos sonoros, que son percibidos por el oyente como variaciones melódicas, e interpretados subjetivamente como señales de carácter paralingüístico, esenciales para la comprensión e interpretación del enunciado (Velázquez, 2008), así como para señalar el estado afectivo y motivacional del hablante (Patel, 2006).

Las tareas con las que se ha valorado la prosodia son variadas; en ellas se ha utilizado desde el lenguaje espontáneo estudiando los parámetros acústicos dependientes de la F_0 , la intensidad y duración de las pausas, hasta otros estudios en que se han valorado las características prosódicas del habla por un grupo de jueces. Todos los estudios que han realizado análisis acústicos prosódicos se han visto limitados por lo costoso que es la transcripción prosódica dentro de las curvas melódicas, empleado sonogramas y espectrogramas.

En este trabajo proponemos como alternativa el uso de la transcripción automática prosódica. Este procedimiento acelera el tedioso trabajo que precisan los métodos manuales en textos de larga duración, a la vez que evitan las variaciones en los resultados obtenidos por distintos jueces, lográndose tasas de entre el 85 y el 95% de estilizaciones correctas del núcleo vocálico (Degand y Simon, 2008).

Método

Participantes

En este estudio participaron 42 sujetos divididos en dos grupos, formados por sujetos de control y pacientes con EdA. Todos ellos eran diestros, mayores de 60 años, cuyo idioma nativo era el castellano, sin historia de abuso de alcohol o drogas, ni síntomas

depresivos (Escala de Depresión Geriátrica, GDS<10). Los datos sociométricos se recogen en la tabla 1.

El grupo con EdA estaba formado por pacientes del Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias (CREA) de Salamanca, España, todos ellos diagnosticados (NINCDS-ADRDA) de probable EdA y GDS= 4 (EdA leve; Reisberg, Ferris, de Leon y Crook, 1982). Los pacientes en la fase GDS-4 comienzan a tener un sutil deterioro en el lenguaje en los procesos de denominación y comprensión de palabras, asociado a los deterioros de búsqueda en la memoria semántica o anomia (Facal et al., 2009; Taler y Phillips, 2007). Éstos formaban parte de un programa de estimulación cognitiva del CREA, en que se exigía como condición de admisión mantener un adecuado sistema comunicativo (percepción auditiva y capacidad articularia), capacidad lectora, así como seguir instrucciones. El grupo de control estaba formado por participantes asistentes a cursos que imparte la Universidad de Salamanca, dentro del Programa Interuniversitario para mayores de 55 años; todos hablaban español con fluidez y no tenían historia anterior de daño cerebral, trastorno neurológico, psicótico o abuso de sustancias.

Se realizaron diferentes contrastes estadísticos para comprobar la existencia de diferencias significativas entre los grupos en las variables clínicas y sociodemográficas. Inicialmente se comprobó la existencia de diferencias significativas en la variable «edad» de ambos grupos ($t= 11.33$; $p<0,001$), lo que aconsejó la realización de un análisis de covarianza (ANCOVA) con el objeto de valorar su influencia sobre los resultados, comprobándose que ésta no mostró valor significativo alguno sobre ninguna de las variables analizadas. Posteriormente realizamos un análisis de comparación de medias, utilizando como variable de agrupación el «grupo». La significación general adoptada fue $p<0,05$.

Instrumentos

Las grabaciones se realizaron utilizando un grabador profesional Fostex FR-2LE en formato monoaural, con una resolución de 24 bites y 48 kHz tasa de muestreo, utilizando un micrófono AKG D 3700S.

Las muestras del habla fueron editadas mediante el programa de análisis de voz Praat 5.1.42 (Boersma y Weenink, 2011). Praat es un programa informático que permite realizar análisis acústicos, síntesis articularia, edición y manipulación de señales de audio.

Tabla 1
Datos sociométricos de la muestra

	Grupo	
	EdA	Control
N	25	17
Hombres	16%	35%
Mujeres	84%	65%
Edad media (DT)	80,68 (5,79)	61,65 (4,58)
MMSE corregido media (DT)	14,6 (8,31)	29,17 (0,79)
Nivel de estudios		
Años de escolarización	7	12
Sin estudios	12%	0%
Estudios básicos	72%	29%
Secundaria	12%	24%
Universitarios	4%	35%

Procedimiento

La tarea de pronunciación demorada, realizada bajo condiciones controladas, consistía en leer en un monitor con un tamaño de letra de 48 puntos para facilitar su lectura, una frase del libro «El Quijote» de Miguel de Cervantes: «*En un lugar de La Mancha, de cuyo nombre no quiero acordarme, no ha mucho tiempo que vivía un hidalgo de los de lanza en astillero, adarga antigua, rocín flaco y galgo corredor. Una olla de algo más vaca que carnero, salpicón las más noches, duelos y quebrantos los sábados, lentejas los viernes, algún palomino de añadidura los domingos, consumían las tres partes de su hacienda*».

Para cuantificar los patrones prosódicos se procedió a la transcripción prosódica automática, empleando los algoritmos implementados por Mertens (2004a, 2004b), sobre el programa Praat (Boersma y Weenink, 2011), con el objeto de obtener un prosograma (representación de los patrones prosódicos) de las muestras de voz analizadas. Este procedimiento ha sido utilizado con anterioridad en el estudio de la prosodia emocional (Curtis y Bharucha, 2010).

La estimación del perfil prosódico se realizó sobre la base del análisis del comportamiento melódico del habla, mediante la estilización de las variaciones en la trayectoria de la altura y percepción tonal de la F_0 del núcleo vocal de las sílabas. Esta estilización se realiza exclusivamente analizando los aumentos y disminuciones (picos y valles) de la F_0 sobre la intensidad de los segmentos vocálicos para lograr, finalmente, las líneas de declinación superior e inferior del patrón melódico del hablante; el núcleo vocálico de estos segmentos es estimado en los segmentos que contienen voz, sobre un pico de intensidad delimitado a izquierda y derecha de -3dB y -9dB, respectivamente, para representar los movimientos melódicos percibidos por el oído humano. El valor del límite izquierdo (-3dB) elimina la mayor parte de las perturbaciones microprosódicas y estiliza el inicio de la sílaba, mientras que el límite derecho (-9dB) preserva las variaciones del tono en las vocales acentuadas. Cada prosograma (figura 1) generado representa en un eje de ordenadas las variaciones en semitonos; mediante unas líneas, paralelas al eje de abscisas, se representan las variaciones en semitonos de dos en dos, establecidos a partir de 1 Hz (Mertens, 2004a).

En este trabajo se estableció un rango de detección de la F_0 de 65 a 650 Hz, sobre ventanas de 0.005s; para la segmentación automática se empleó el siguiente umbral de intensidad en la estilización del algoritmo: $Glissando = 0.32/T^2$, $DG = 30$, $dmin = 0.05$.

Para determinar la presencia de una vocal se asigna un umbral de $0.32/T^2$ semitonos/s, siendo T la duración de la vocal en segundos. Si la tasa de cambio del tono es mayor del umbral definido por los valores perceptuales de detección de voz, se le asigna un valor proporcional al umbral de *glissando*, mientras que si el valor es menor del umbral se le asigna el mismo valor de la mediana de la muestra de voz analizada. Es preciso señalar que, si bien el umbral psicoacústico estándar para vocales aisladas es de $G = 0.16/T^2$, durante el habla natural raramente el flujo de voz es lineal, por lo que el valor finalmente asignado se ha demostrado que modeliza más adecuadamente las variaciones de la voz, especialmente en transcripciones automáticas.

Análisis de datos

Fueron realizados con el paquete estadístico IBM SPSS para Apple (versión 18.0).

Resultados

Los resultados muestran inicialmente que las variables relacionadas con la voz muestran niveles de F_0 ($t = -3.00$, $p < .005$), así como de su desviación típica ($t = -2.85$, $p < .01$), superiores en el grupo de EdA, en relación al grupo de control.

Las variables que describen los patrones prosódicos del habla ponen de manifiesto que el grupo de pacientes con EdA emplean más tiempo en la ejecución de la tarea de lectura ($t = -4.40$, $p < .000$), siendo también mayor la duración del núcleo vocálico ($t = -4.26$, $p < .000$), a la vez que el porcentaje de fonación es inferior ($t = 7.70$, $p < .000$). Las variables que más directamente contribuyen a la percepción del habla prosódica [los porcentajes de pausa ($t = -7.72$, $p < .000$), de tiempo sin voz ($t = -6.85$, $p < .000$), así como las interrupciones de voz ($t = -5.84$, $p < .01$)], son superiores a los del grupo de control, poniendo de manifiesto que globalmente el habla del grupo de pacientes con EdA es más lenta y escasamente prosódica dada su lentitud, así como la longitud de las pausas. La duración de sonidos, sílabas, palabras, enunciados y pausas es un importante indicador de las estructuras expresivas del habla que contribuye, en su conjunto, a la percepción del habla prosódica.

Analizamos también las variables intra e intersilábicas que dan cuenta del movimiento melódico del habla o cambios de tono, esto es, del ritmo.

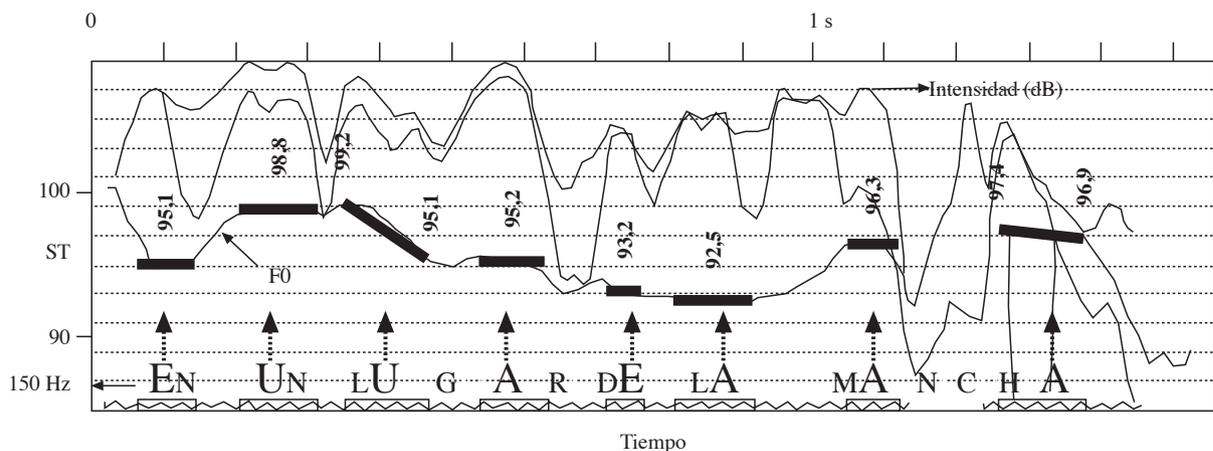


Figura 1. Ejemplo de prosograma

Tabla 2
Resultados del análisis prosódico

Variable	Control		EdA	
	Media (SD)	Rango	Media (SD)	Rango
Media F ₀	156,27 (27,96)	68,89- 559,96	187,18 (35,52)	69,97- 605,57
Sd F ₀	43,06 (11,16)	11,16-62,85	56,60 (17,23)	22,41-94,16
Duración (s)	27,87 (3,89)	21,07-37,69	69,42 (38,62)	27,04-171,36
% Fonación	79,50 (5,47)	67,55-87,47	52,57 (16,08)	24,35-80,26
% Pausa	20,49 (5,47)	12,53-32,45	47,42 (16,08)	19,74-75,65
% Sin voz	30,50 (3,75)	22,02-37,76	48,72 (12,47)	27,06-71,75
% Interrupciones voz	35,59 (4,22)	29,17-43,16	51,22 (12,35)	29,04-73,16
Duración núcleo vocálico (s)	,074 (.006)	,06-,08	,089 (.016)	,06-,13
% Dinámica núcleo	4,99 (2,95)	,68-10,53	10,05 (6,25)	,91-28,50
% Ascendente Intra	23,22 (24,61)	0-70	48,39 (21,24)	9-100
% Descendente Intra	76,78 (24,61)	30-100	51,61 (21,24)	0-91
Razón Intrasilábica (ST)	20,33 (2,64)	17,35-26,08	18,49 (5,69)	11,51-38,05
Razón Intersilábica (ST)	33,52 (11,00)	16,42-54,95	45,23 (19,07)	15,68-85,98

F₀ = Frecuencia fundamental; ST= Semitono

En cuanto a las variables relacionadas con los intervalos de tono intrasilábicos (semitonos que diferencian un tono de otro, ascendente o descendente, y describen las porciones de voz con la suficiente intensidad para superar el umbral de intensidad de un fonema) aparecen diferencias significativas al comparar ambos grupos. El porcentaje de tonos dinámicos (porcentaje de núcleos vocálicos superiores al umbral del glissando es significativamente superior en el grupo con EdA ($t = -3,50$, $p < .001$). Las variaciones de la dinámica intrasilábica del núcleo vocálico muestran un perfil prosódico diferencial en las pendientes melódicas de ambos grupos. Así, mientras que el porcentaje núcleos intrasilábicos ascendentes (expresados mediante *picos* prosódicos) es significativamente superior en el grupo con EdA ($t = -3,53$, $p < .001$), en el caso de los descendentes, el efecto acaece de forma inversa (expresados mediante *valles* prosódicos) ($t = -3,53$, $p < .001$). No se aprecian diferencias en la razón de trayectoria intrasilábica ($t = 1,40$, ns), mientras que la razón de trayectoria intersilábica (tiempo entre el final de un núcleo y el principio de otro / duración del núcleo vocálico) es también superior en el grupo con EdA ($t = -2,51$, $p < .05$).

Discusión y conclusiones

Los resultados de este trabajo muestran globalmente un perfil prosódico significativamente diferente al comparar pacientes con EdA en etapa GDS-4 (defecto cognitivo moderado) y sujetos sin deterioro.

El incremento en los niveles de F₀, así como de su variabilidad, es coincidente con diversos estudios que han observado incrementos significativos en pacientes con EdA, si bien es un fenómeno normal ligado a la senescencia (Martínez-Sánchez, 2010).

Del mismo modo, la reducción del tiempo de voz y del porcentaje de fonación del grupo con EdA son fruto de la ineficiencia

del sistema articulatorio, fonatorio y respiratorio. En condiciones normales, la voz se produce cuando el flujo de aire, que proviene de los pulmones, es forzado a atravesar la glotis, produciendo tensión sobre las cuerdas vocales, lo que induce a éstas tensión y vibración, generando una onda cuasi periódica de pulsos de aire que excitan las resonancias del resto del tracto vocal. Por el contrario, durante los segmentos sordos la señal es producida por el mismo proceso, sin embargo, las cuerdas vocales no son excitadas, lo que produce una señal de menor amplitud causada por la turbulencia, similar a una fuente de ruido, y sin estructura armónica al carecer de la periodicidad en la señal de voz (Ravindran, Shenbagadevi y Salai, 2010). El porcentaje de segmentos sordos, también significativamente diferente en ambos grupos, describe la proporción de segmentos en los que la señal de voz deja ser periódica y el algoritmo de cálculo es incapaz de extraer la F₀, en relación al tiempo total de voz.

El estudio de los segmentos sordos presentes en el habla ha sido recientemente utilizado como uno de los parámetros más importantes para la distinción entre la voz normal y patológica (Goddard, Schlotthauer, Torres y Rufiner, 2009).

El tiempo empleado por los pacientes con EdA en realizar la tarea es, también, significativamente mayor al de los controles, causado por la reducción en la capacidad lectora y la agilidad articulatoria, así como de las pausas prolongadas del habla. El incremento en la latencia del tiempo de lectura en pacientes con EdA es bien conocido (Passafiume, Di Giacomo y Giubilei, 2000). En este sentido, los resultados de Hoffmann et al. (2010) son coincidentes con los obtenidos en este trabajo, así estos autores encuentran que en los pacientes con EdA el tiempo de voz es significativamente más lento que en los controles; la reducción en la capacidad articulatoria en la EdA está descrita también en el trabajo de Östberg, Bogdanović y Wahlund (2009).

Del mismo modo, el tiempo de pausa es otro parámetro alterado. Éste contribuye decisivamente a la percepción de un habla modulada y prosódica. Tanto Illes (1989) como Singh, Bucks y Cueden (2001) han demostrado que el parámetro más alterado en la EdA es la duración de las pausas, más que su frecuencia, causadas por titubeos o indecisiones de los sujetos; estos autores también encuentran diferencias significativas en el tiempo de fonación al comparar sujetos con EdA con un grupo de controles y analizar el lenguaje espontáneo de ambos grupos. Del mismo modo, Warkentin, Erikson y Janciauskiene (2008) demostraron que los pacientes con EdA empleaban significativamente más tiempo de pausa entre respuestas, así como un mayor tiempo de articulación.

Especialmente destacables son las diferencias observadas en las variaciones de la dinámica intrasilábica del núcleo vocálico, que muestran un perfil prosódico diferencial en ambos grupos en relación a sus pendientes melódicas. Así, mientras que el porcentaje núcleos vocálicos ascendentes (expresados mediante picos prosódicos) es significativamente superior en el grupo con Alzheimer, en el caso de los descendentes acaece de forma inversa (expresados mediante valles prosódicos). En español, la entonación declarativa es típicamente descendente, confiriéndole un sentido completo a lo dicho, mientras que la entonación interrogativa es, en cambio, generalmente ascendente, presentando un enunciado incompleto (Cantero, 2003). Al tratarse de un párrafo declarativo, la entonación del grupo de pacientes con EdA es, claramente, inadecuada, hecho que el oyente puede percibir como discordante con el sentido de la frase que han leído. Sería preciso valorar este hallazgo mediante el análisis de frases de menor duración, mediante el estudio detallado de los perfiles prosódicos en respuesta a distintos tipos de frases, tanto enunciativas como interrogativas, y valorando la parte final de la curva melódica de cada uno de los grupos fónicos del discurso; por este motivo, este resultado ha de valorarse con prudencia ya que puede verse afectado, entre otros factores, por dificultades en la lectura, causadas tanto por la edad como por la EdA.

Los resultados muestran también importantes alteraciones en la dinámica y trayectoria del núcleo vocálico que se traducen per-

ceptualmente en el ritmo, dependiente del intervalo de tiempo inter e intrasilábico. El núcleo es el centro de la sílaba y el elemento de mayor sonoridad dentro de ella. En español, todas las vocales constituyen núcleos silábicos y cada uno de ellos contiene una vocal. Tal identidad no se da en lenguas como el inglés o el alemán, que tienen consonantes silábicas. Estas alteraciones se traducen perceptivamente en la relativa ausencia o disminución de las variaciones en el tono del habla, produciendo una voz plana, que es percibida por el oyente como pobremente prosódica y escasamente afectiva.

En suma, estos resultados muestran que el análisis del perfil prosódico, mediante el empleo de transcripciones prosódicas automáticas del comportamiento melódico del habla, es un procedimiento apto para valorar la prosodia en sujetos con EdA. Al ser un procedimiento relativamente sencillo y poco costoso que, de forma añadida, provoca escaso malestar al paciente durante la evaluación, lo hace especialmente apto para el estudio de la prosodia. Este técnica se ha mostrado fiable y supone una alternativa válida a las transcripciones prosódicas basadas en la interpretación perceptual del sonido con la ayuda del sonograma y el espectrograma, transcripciones tradicionales que, en muestras de voz de larga duración como las utilizadas en este estudio, pueden prolongarse durante varias horas para cada sujeto, y cuyos resultados están sujetos, además, a resultados diferentes en diversos expertos. Todas estas ventajas hacen susceptible a este procedimiento de ser empleado en estudios en que se requieran parámetros sensibles a la evolución de la EdA, así como en el empleo de ensayos clínicos, para valorar el efecto de los tratamientos sobre la voz y el habla del enfermo.

Agradecimientos

Este trabajo se ha realizado al amparo del Convenio de colaboración de investigación entre el Instituto de Neurociencias de Castilla y León (INCYL) y el Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias (CRE Alzheimer Salamanca; IMSERSO).

Referencias

- Bäckman, L., Jones, S., Berger, A.K., Laukka, E.J., y Small, B.J. (2005). Cognitive impairment in preclinical Alzheimer's Disease: A meta-analysis. *Neuropsychology*, 19(4), 520-531.
- Bayles, K.A. (2003). Effects of working memory deficits on the communicative functioning of Alzheimer's dementia patients. *Journal of Communication Disorders*, 36, 209-219.
- Boersma, P., y Weenink, D. (2011). Praat, <http://www.praat.org> (versión 5.2.19).
- Cadieux, N., y Greve, K. (1997). Emotion processing in Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 3, 411-419.
- Cantero, F.J. (2003). Fonética y didáctica de la pronunciación. En A. Mendoza (Coord.), *Didáctica de la Lengua y la Literatura para Primaria* (pp. 1-24). Madrid: Pearson.
- Curtis, M.E., y Bharucha, J.J. (2010). The minor third communicates sadness in speech, mirroring its use in music. *Emotion*, 10, 335-348.
- Degand, L., y Simon, A.C. (2008). Minimal discourse units in spoken french: Uncovering genre-bound segmentation Strategies. En Ramm, W., y Fabricius-Hansen, C. (Eds.), *Linearisation and Segmentation in Discourse. Multidisciplinary Approaches to Discourse 2008 (MAD 08)*, Feb. 20-23 2008, Lysebu, Norway.
- Deramecourt, D., Lebert, F., Debachy, B., Mackowiak-Cordoliani, M.A., Bombois, S., Kerdraon, O., et al. (2010). Prediction of pathology in primary progressive language and speech disorders. *Neurology*, 74, 42-49.
- Drapeau, J., Gosselin, N., Gagnon, L., Peretz, I., y Lorrain, D. (2009). Emotion recognition from face, voice and music in dementia of the Alzheimer type: Implications for music therapy. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1169, 342-345.
- Facal, D., González, M.F., Buiza, C., Laskibar, I., Urdaneta y Yanguas, J.J. (2009). Envejecimiento, deterioro cognitivo y lenguaje: resultados del Estudio Longitudinal Donostia. *Revista de Logopedia, Foniatria y Audiología*, 29, 4-12.
- Forbes-McKay, K.E., y Venneri, A. (2005). Detecting subtle spontaneous language decline in early Alzheimer's disease with a picture description task. *Neurological Sciences*, 26, 243-254.
- Galton, C.J., Patterson, K., Xuereb, J.H., y Hodges, J.R. (2000). Atypical and Typical Presentations of Alzheimer's Disease: A clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathological study of 13 cases. *Brain*, 123, 484-498.
- Garrard, P., Maloney, L.M., Hodges, J.R., y Patterson, K. (2005). The effects of very early Alzheimer's disease on the characteristics of writing by a renowned author. *Brain*, 128, 250-260.

- Germano, C., y Kinsella, G.J. (2005). Working memory and learning in mild Alzheimer's disease. *Neuropsychology Review*, 15, 1-10.
- Goddard, J., Schlotthauer, G., Torres, M.E., y Rufiner, H.L. (2009). Dimensionality reduction for visualization of normal and pathological speech data. *Biomedical Signal Processing and Control*, 4, 194-201.
- Hoffmann, I., Nemeth, D., Dye, C., Pakaski, M., Irinyi, T., y Kalman, J. (2010). Temporal parameters of spontaneous speech in Alzheimer's disease. *International Journal of Speech-Language Pathology*, 12, 29-34.
- Illes, J. (1989). Neurolinguistic features of spontaneous language production dissociate three forms of neurodegenerative disease: Alzheimer's, Huntington's and Parkinson's. *Brain and Language*, 37, 628-642.
- Kemper, S., Thompson, M., y Marquis, J. (2001). Longitudinal change in language production: Effects of aging and dementia on grammatical complexity and propositional content. *Psychology and Aging*, 16, 600-614.
- Kertesz, A., y Muñoz, D.G. (2003). Primary progressive aphasia and Pick complex. *Journal of the Neurological Sciences*, 206, 97-107.
- Martínez-Sánchez, F. (2010). Trastornos del habla y la voz en la enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*, 51, 542-550.
- Mertens, P. (2004a). Le prosogramme: Une transcription semi-automatique de la prosodie. *Cahiers de l'Institut de Linguistique de Louvain* 30, 1-3, 7-25.
- Mertens, P. (2004b). The Prosogram: Semi-automatic transcription of prosody based on a tonal perception model. En B. Bel y I. Marlien (Eds.), *Proceedings of Speech Prosody 2004*, Nara (Japan), 23-26 marzo.
- Mesulam, M., Wicklund, A., Johnson, N., Rogalski, E., Léger, G.C., Rademaker, A., et al. (2008). Alzheimer and frontotemporal pathology in subsets of primary progressive aphasia. *Annual Neurology*, 63, 709-719.
- Monti, A., Poletti, B., y Zago, S. (2008). Cogmarkers for the diagnosis of Dementia of the Alzheimer Type. En D. Galimberti y E. Scarpini (Eds.), *BioMarkers for Early Diagnosis of Alzheimer's Disease* (pp. 11-28). Nueva York: Nova Science.
- Östberg, P., Bogdanović, N., y Wahlund, L.O. (2009). Articulatory agility in cognitive decline. *Folia Phoniatrica et Logopedica*, 61, 269-274.
- Passafiume, D., Di Giacomo, D., y Giubilei, F. (2000). Reading latency of words and nonwords in Alzheimer's patients. *Cortex*, 36, 293-298.
- Patel, A.D. (2008). *Music, Language and the Brain*. Oxford: Oxford University.
- Ravindran, G., Shenbagadevi, S., y Salai, V. (2010). Cepstral and linear prediction techniques for improving intelligibility and audibility of impaired speech. *Journal of Biomedical Science and Engineering*, 3, 85-94.
- Reisberg, B., Ferris, S.H., de Leon, M.J., y Crook, T. (1982). The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry*, 139(9), 1136-1139.
- Roberts, V., Ingram, S.M., Lamar, M., y Green, R.C. (1996). Prosody impairment and associated affective and behavioral disturbances in Alzheimer's disease. *Neurology*, 47, 1482-1488.
- Ruffman, T., Henry, J.D., Livingstone, V., y Phillips, L.H. (2008). A meta-analytic review of emotion recognition and aging: Implications for neuropsychological models of aging. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32, 863-881.
- Schwartz, T.J., Federmeier, K.D., Van Petten, C., Salmon, D.P., y Kutas, M. (2003). Electrophysiological analysis of context effects in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 17, 187-201.
- Singh, S., Bucks, R.S., y Cuerden, J.M. (2001). Evaluation of an objective technique for analysing temporal variables in DAT spontaneous speech. *Aphasiology*, 15, 571-583.
- Storey, E., Kinsella, G.J., y Slavin, M.J. (2001). The neuropsychological diagnosis of Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 3, 261-285.
- Taler, V., Baum, S.R., Chertkow, H., y Saumier, D. (2008). Comprehension of grammatical and emotional prosody is impaired in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 22(2), 188-195.
- Taler, V., y Phillips, N.A. (2007). Language performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A comparative review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30, 501-556.
- Testa, J.A., Beatty, W.W., Gleason, B.A., Orbelo, D.M., y Ross, E.D. (2001). Impaired affective prosody in Alzheimer disease: Relationship to aphasic deficits and emotional behaviors. *Neurology*, 57, 1474-1481.
- Ullman, M.T. (2004). Contributions of memory circuits to language: The declarative/procedural model. *Cognition*, 92, 231-270.
- Velázquez, E.P. (2008). *Análisis prosódico comparativo del español oral*. Tesis doctoral: Universidad Libre de Berlín.
- Warkentin, S., Erikson, C., y Janciauskiene, S. (2008). rCBF pathology in Alzheimer's disease is associated with slow processing speed. *Neuropsychologia*, 46, 1193-1200.