Trastornos del habla y la voz en la enfermedad de Parkinson

Francisco Martínez-Sánchez

Departamento de Psicología Básica y Metodología. Facultad de Psicología. Universidad de Murcia. Murcia, España.

Correspondencia:
Dr. Francisco Martínez Sánchez. Departamento de Psicología Básica y Metodología. Facultad de Psicología. Universidad de Murcia. Campus Universitario de Espinardo. Apdo. 4.021. E-30100 Murcia.

E-mail:
franms@um.es

Aceptado tras revisión externa:
08.09.10.

Cómo citar este artículo:
Martínez-Sánchez F. Trastornos del habla y la voz en la enfermedad de Parkinson. Rev Neurol 2010; 51: 542-50.

© 2010 Revista de Neurología

Objetivos. Examinar los cambios en el habla y la voz, así como los parámetros acústicos asociados a la enfermedad de Parkinson (EP), incluyendo los efectos en la respiración, fonación, articulación y prosodia, y revisar el efecto del tratamiento con levodopa y la estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico en la voz parkinsoniana.

Desarrollo. Uno de los síntomas más importantes de la EP es la alteración de la voz y el habla. La EP afecta la mayor parte de los sistemas que regulan el control motor del habla, incluyendo la respiración, fonación y articulación. Estas alteraciones dan lugar a una disartria hipocinética caracterizada por un habla monótona, de bajo tono e intensidad, imprecisa en las consonantes, con pausas inapropiadas y pobremente prosódica. Numerosos estudios han documentado estos cambios usando un amplio número de medidas acústicas.

Conclusiones. Los cambios en el habla y la voz pueden considerarse como marcadores prodrómicos detectables empleando ciertas medidas acústicas. Se concluye que los análisis acústicos del habla y la voz pueden ofrecer información valiosa como biomarcadores para la detección temprana del inicio, la progresión y gravedad del trastorno, así como para valorar la eficacia de los tratamientos farmacológicos y quirúrgicos.

Palabras clave. Análisis acústico. Enfermedad de Parkinson. Estimulación del núcleo subtalámico. Frecuencia fundamental. Habla. Levodopa. Prosodia. Voz.

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) idiopática es una alteración neurodegenerativa de causa desconocida y curso crónico, progresivo e irreversible que cursa con la depleción progresiva de las neuronas nigroestratiales dopaminérgicas de la sustancia negra *pars compacta*. La principal consecuencia de esta pérdida neuronal es una marcada disminución en la disponibilidad de dopamina en el núcleo caudado y el putamen, donde proyectan las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra *pars compacta,* originándose una disfunción en la regulación de las principales estructuras cerebrales implicadas en el control del movimiento, los ganglios basales [1]. La prevalencia en España es de 1,7 pacientes por cada 1.000 habitantes [2].

Uno de los síntomas más frecuentes en la EP es la presencia progresiva de disartria hipocinética; se estima que los déficit en el habla están presentes entre el 60-80% de estos enfermos [3,4].

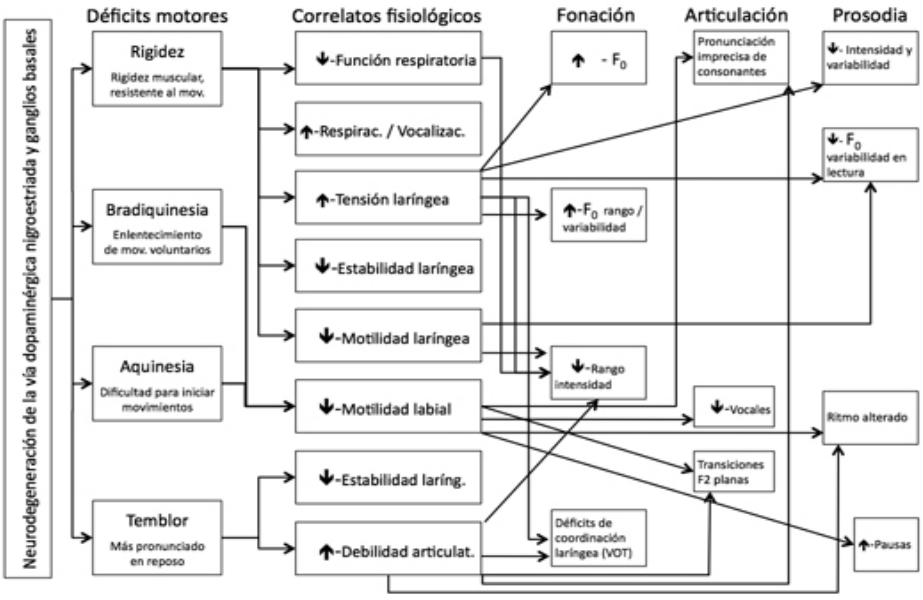
El habla del parkinsoniano se caracteriza por tener una sonoridad e intensidad monótona, de bajo tono y pobremente prosódica, que tiende a desvanecerse al final de la fonación. El habla se produce en lentos ataques y significativas pausas para respirar entre palabras y sílabas, reduciéndose la fluidez verbal [5] y el ritmo [6]. La articulación de los sonidos, tanto linguales como labiales, está empobrecida [7,8], reduciendo significativamente su inteligibilidad [9] y dificultando la identificación de su estado emocional e intenciones [10]. En ocasiones se producen también repetición de sílabas, palabras o frases [11].

Estas alteraciones tienen similitud con las que se producen en los estados depresivos, no en vano estos pacientes los sufren frecuentemente [12], y se solapan con los cambios que, de forma natural, se producen en el anciano como consecuencia de los cambios fisiológicos producidos en su sistema fonatorio: modificaciones de la laringe, alteraciones en el sistema respiratorio, en las cavidades de resonancia y en los órganos articulatorios, consecuentes al deterioro en los músculos, cartílagos, articulaciones, ligamentos y mucosa laríngea [13,14]. Registros videolaringoestroboscópicos confirman estas alteraciones en pacientes con EP [15].

Alteraciones del control motor en el habla parkinsoniana

Las características acústicas del habla del paciente con EP reflejan los cambios fisiológicos y anatómicos clásicos causados por la pérdida de las células

Figura 1. Relación hipotética entre los correlatos fisiológicos y los parámetros acústicos en la enfermedad de Parkinson (adaptada de [25]).



dopaminérgicas en el sistema nervioso central. La pérdida del *input* dopaminérgico en el estriado y la consecuente desregulación de los ganglios basales producen los déficit motores que afectan adversamente a los tres subsistemas relacionados con el control motor del habla: respiratorio, fonatorio y articulatorio (Fig. 1); cualquier alteración en uno de estos sistemas afecta a la voz y la adecuada coordinación del habla.

La rigidez asociada a la EP afecta al sistema respiratorio, encargado de facilitar el flujo y presión del aire precisos para generar la voz, lo que se traduce perceptualmente en una voz grave. La eficiencia respiratoria implicada en la fonación puede evaluarse midiendo el tiempo empleado en la pronunciación de vocales; diversos estudios han demostrado que el tiempo de pronunciación de las vocales se reduce significativamente en relación con los sujetos sin patología [16,17]. Del mismo modo, la enfermedad altera la habilidad y el rango para modular la intensidad de la voz [18,19], dependientes también de la función respiratoria.

La depleción dopaminérgica causa comúnmente rigidez muscular de la laringe, induciendo el incremento de la tensión laríngea, que se manifiesta mediante una reducción de la variabilidad de la frecuencia fundamental (F_0). La flexibilidad del tiroaritenoideo va reduciéndose conforme avanza la edad. Esta reducción de la flexibilidad de los músculos laríngeos es un proceso normal, similar al que ocurre con el resto de músculos corporales [20].

El sistema fonatorio también se ve alterado, y afecta principalmente al ritmo vibratorio de las cuerdas vocales. Esta alteración se manifiesta en la frecuencia fundamental (F_0), el parámetro principal de análisis de la entonación y la curva melódica de cualquier vocalización. Es el componente frecuencial más bajo de la voz, que representa el número de veces que las cuerdas vocales se abren y cierran por segundo.

Mientras que algunos estudios [21] no encuentran diferencias entre pacientes con EP y controles normales, la mayoría de las investigaciones informa de que los pacientes con EP muestran niveles superiores en la F_0, así como de una reducción del rango de frecuencias [19,22,23]. Por ejemplo, Goberman et al [24] compararon las características acústicas de la voz de nueve pacientes con EP con las de otro grupo de controles equiparados en edad y sexo. Los resultados mostraron niveles superiores en la F_0 en los pacientes con EP.

Numerosas investigaciones han mostrado que los sujetos con EP padecen también alteraciones en el sistema articulatorio. Mientras que al inicio del trastorno el habla permanece relativamente intacta, con

el avance de la enfermedad se hace más lenta o más rápida; a causa de la imprecisión articulatoria se ven alterados también los espacios entre las consonantes y las vocales. Ackermann y Ziegler [7] informaron de que los pacientes con EP producen pausas imprecisas en las consonantes. La duración de estas pausas en 11 pacientes con EP eran menores comparadas con las del grupo de control, demostrándose que no fueron capaces de cerrar completamente la cavidad oral durante las pausas a causa de la reducida amplitud de los movimientos articulatorios. En tareas en que se ha valorado la inteligibilidad del lenguaje parkinsoniano, éste se ha reducido significativamente a causa de la significativa reducción del espacio entre vocales [26]. De hecho, los controles que más amplían el espacio acústico entre vocales son los calificados como más inteligibles [27]. Además, las pausas entre palabras se hacen significativamente prolongadas, produciendo un alto porcentaje de tiempo entre ellas en comparación con los controles [17]. Otros estudios no han encontrado diferencias significativas en la tasa articulatoria entre controles y pacientes con EP [28].

Estos déficits del control articulatorio se evalúan mediante el empleo de tareas de producción diadococinéticas orales. Las tareas que emplean las tareas de producción diadococinéticas orales (o tasa de movimientos articulatorios) se utilizan para valorar la capacidad para realizar rápidamente movimientos articulatorios (habitualmente consisten en producir rápidamente durante cinco segundos sílabas que contienen combinaciones de consonantes y vocales con lugares de producción alveolares, bilaterales y velares, por ejemplo: /pe/, /ta/, /ka/, /pataka/). Constituye un índice acústico de los movimientos articulatorios. Éste se reduce significativamente con la edad [29] y son altamente dependientes del idioma.

Penner et al [30] compararon el habla de un grupo de parkinsonianos con la de dos grupos formados por pacientes con síndromes relacionados: la parálisis progresiva supranuclear y la atrofia multisistémica con parkinsonismo. Los resultados mostraron que los pacientes con EP repetían significativamente más sílabas que los pacientes con los otros trastornos. Ackermann et al [31] hallaron también cambios significativos en pacientes con EP.

Alteraciones en la prosodia

En la EP se ha descrito también un deterioro en la capacidad para producir prosodia emocional (disprosodia), así como para identificarla en los otros. Su lenguaje monótono, plano y pobremente modulado se percibe como producido por sujetos emocionalmente indiferentes [32].

Se ha investigado tanto su capacidad para decodificar prosodia emocional como para producirla mediante tareas de imitación. Estas alteraciones no sólo se circunscriben a la producción de lenguaje emocional y, en general, su capacidad comunicativa [33], sino también a la habilidad para identificar expresiones faciales emocionales [34,35].

Si bien algunos estudios han descrito alteraciones en la capacidad para decodificar la prosodia comprensiva emocional [36-38], la mayoría de las investigaciones se ha centrado en la capacidad para producir entonación emocional (prosodia expresiva) [39]. Esta alteración en prosodia expresiva está documentada y justificada por la reducción [40], variabilidad [17] e intensidad [18,19] de la F_0 en tareas de lectura de párrafos en los que los sujetos debían imitar frases acentuando su contenido emocional.

Caekebeke et al [41] estudiaron los cambios en la prosodia en 21 pacientes con EP y otro grupo de control. Los participantes leyeron párrafos que contenían sentencias con distintos estados emocionales. Los resultados mostraron que los pacientes con EP produjeron menores cambios en la intensidad de la F_0 que los controles. Las mayores diferencias se encontraron en las frases que debían expresar con prosodia de ira. Por su parte, Möbes et al [42] compararon la ejecución en varias tareas prosódicas de un grupo formado por 16 pacientes con EP con otro grupo equiparado en edad y sexo. Los resultados revelaron que los pacientes con EP diferían significativamente de los controles en una tarea en la que debían pronunciar una frase con diversas entonaciones emocionales, pero no cuando imitaban la entonación emocional de un actor, en relación con el grupo de controles. Esta alteración en la capacidad para identificar y expresar prosodia emocional es especialmente evidente en las emociones negativas de ira, asco y miedo [43].

Se discute actualmente si esta alteración está causada por los factores que afectan al control motor exclusivamente o más bien refleja un déficit global relacionado con el procesamiento de la información afectiva que implicaría no sólo al lenguaje, sino también a la memoria, la atención y otros procesos implicados en el procesamiento de la información emocional. Recientemente, Elgh et al [44] han demostrado que los pacientes con EP ejecutan significativamente peor la mayoría de pruebas neuropsicológicas en comparación con los controles al evaluarse en tareas de memoria y atención, así como en su capacidad de expresión emocional.

Efectos del tratamiento en el habla del paciente parkinsoniano

Diversos estudios han valorado el efecto de las fluctuaciones en los niveles de levodopa en el habla del paciente parkinsoniano, incluyendo parámetros fonatorios [25,45], producción de vocales [46], así como la tasa articulatoria [47,48].

Cuando se han valorado los pacientes en estados *on* y *off,* las diferencias entre grupos no han sido significativas; sin embargo, en muchos pacientes se han identificado mejorías en los parámetros acústicos de la voz [25]. Sanabria et al [45] valoraron la producción de vocales sostenidas en 20 sujetos con EP antes y después de la administración de la levodopa. Los resultados mostraron que el fármaco mejora el rendimiento vocal. Cuando se ha valorado el efecto del tratamiento farmacológico sobre el tiempo de inicio de fonación, aunque los resultados no han sido estadísticamente significativos, se ha apreciado mejoría en algunos pacientes en estado *on* [49]. Estas mejorías se atribuyen a la reducción de la hipocinesia y rigidez [45].

Otros estudios han valorado el efecto de la levodopa sobre la duración de vocales; así, por ejemplo, Poluha et al [46] midieron la duración de vocales en una tarea de lectura en 10 hombres con EP; los resultados no mostraron diferencias significativas en relación con las fluctuaciones de la levodopa.

Cuatro estudios han valorado el efecto de las fluctuaciones en los niveles de levodopa y la tasa articulatoria. Goberman et al [48] emplearon una tarea en la que nueve pacientes con EP debían leer un párrafo y producir un monólogo antes y después de la administración del fármaco. Los resultados, al igual que los notificados por De Letter et al [50], no mostraron diferencias en ambos estados en la tasa articulatoria; sin embargo, Solomon y Hixon [47] encontraron resultados opuestos, apreciando que la tasa articulatoria se incrementó durante la fase de deterioro de fin de dosis (*wearing-off*). Por su parte, Ho et al [51] informaron de que los sujetos en tratamiento con levodopa en estado *on* mejoran tras la administración del fármaco en la rapidez articulatoria; sin embargo, la intensidad de la voz decrece significativamente.

En relación con los efectos de la estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico en el lenguaje del parkinsoniano, un metaanálisis realizado por Parsons et al [52] concluye que este tratamiento produce efectos positivos en la mayoría de los casos o bien no produce efecto alguno.

Los efectos positivos se han observado en la inteligibilidad, prosodia y articulación [53-55]; por el contrario, otros informes [56] no encuentran efecto alguno en los parámetros articulatorios ni acústicos tras el tratamiento; de hecho, la inteligibilidad del habla puede llegar a reducirse a altas frecuencias y amplitudes de estimulación [4]. Bjarnason [57] comunicó efectos adversos consecuentes al tratamiento en un grupo formado por seis pacientes con EP que fueron sometidos a estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico; de hecho, tanto los efectos adversos neurológicos [58] como psiquiátricos [59] que en ocasiones puede provocar este tratamiento son bien conocidos. Posiblemente, la ausencia de efectos positivos o la aparición de efectos adversos en el habla causados por la estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico pueda deberse a ubicaciones incorrectas de los electrodos o a intensidades incorrectas de la estimulación [60]. Esto parece demostrar el estudio llevado a cabo por Pinto et al [61], en el que, en los cuatro pacientes que se estudiaron, los resultados de la levodopa y la estimulación cerebral profunda fueron diferentes y altamente específicos para cada uno de ellos.

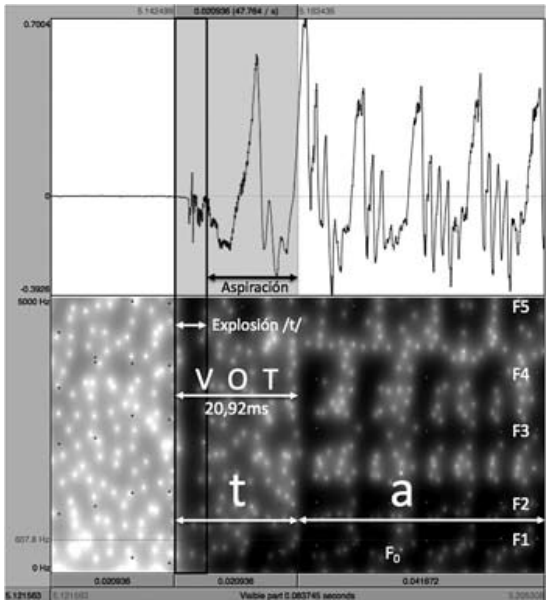
Una revisión de la literatura científica realizada por Schulz y Grant [62], en la que se valoraban los efectos del tratamiento farmacológico y quirúrgico en el habla de pacientes con EP, puso de manifiesto que cuando los pacientes están óptimamente medicados la mayoría obtiene una mejoría significativa, mientras que los tratamientos quirúrgicos pueden provocar mejorías sólo en algunos pacientes.

Parámetros acústicos de la voz en la enfermedad de Parkinson

Diversos estudios han propuesto la utilización de parámetros acústicos de la voz como método objetivo y no invasivo para valorar síntomas iniciales en la EP [16,19,63-66], utilizándolos como biomarcador temprano para el diagnóstico de la enfermedad, así como de la efectividad de respuesta a la levodopa y el tratamiento quirúrgico.

El uso del análisis acústico puede ser útil, dada su capacidad para identificar cambios tempranos que carecen de correlatos clínicamente perceptibles hasta que la enfermedad está avanzada. Se estima que los cambios patofisiológicos en la EP no son visibles hasta que la dopamina estriatal no se ha reducido entre el 60-80% [67,68]. Estudios de neuroimagen demuestran que la reducción en la recaptación estriatal de dopamina se produce a un ritmo de entre el 6-13% anual en enfermos de EP [69]. Aceptando un ritmo del 13%, serían precisos al menos cuatro años para poder apreciar con claridad los síntomas de la enfermedad. Esto hace que la fal-

Figura 2. Oscilograma y espectrograma de banda ancha de una consonante oclusiva sorda /t/ seguida de una vocal /a/ donde puede apreciarse el tiempo de inicio de la sonoridad; tomado de la palabra 'tasa'.



ta de sincronía entre su progresión y la aparición de síntomas haga preciso el desarrollo de métodos diagnósticos tempranos.

La señal de voz está constituida básicamente por ondas de presión producidas por el aparato fonador humano. Mientras que la presión subglotal afecta a la intensidad del flujo de voz, el estado de la glotis determina la composición de la forma inicial de la onda sonora, así como la cualidad de su trazado. Con este fin se emplean diversas unidades físicas de análisis sobre la periodicidad de la señal vocal.

Las medidas físicas de la voz humana se basan en el empleo de diversos parámetros acústicos que reflejen las tres dimensiones perceptibles del sonido: amplitud, tono y estructura temporal. La amplitud (cuyo principal parámetro es la intensidad) es una medida de la presión sonora al transmitirse la voz en el medio aéreo, expresada en decibelios (dB), dependiente de la amplitud de la vibración de las cuerdas vocales y de la presión subglótica [8]; el tono se expresa mediante la F_0 de la señal vocal, medida en hertzios (Hz); por último, los parámetros derivados del tiempo tienen relación con la tasa y rapidez de la vocalización, fundamentalmente. La representación de las variables físicas es altamente compleja a causa de la variabilidad de la energía espectral de la voz.

La frecuencia fundamental (F_0) es la principal unidad de análisis acústico. Sus valores varían a lo largo de la vida y según los sexos. Niños y niñas tienen una frecuencia parecida (240 Hz) hasta la pubertad, en la que los varones tienen un descenso hasta los 110 Hz (la voz se torna más grave), mientras que las mujeres se mantienen en 210 Hz. Hacia la tercera edad aumenta la frecuencia de los hombres (140 Hz) y disminuye en las mujeres (190 Hz). Estos valores se modifican en la voz senil, reduciéndose la F_0 en las mujeres a 175 Hz aproximadamente, mientas que se incrementa en el hombre a 130 Hz a los 70 años y a 160 Hz a los 90 años [13].

Existe consenso en considerar el incremento en los niveles de la F_0 como uno de los principales marcadores de alteración en la voz en la EP [19,22-24]. Goberman et al [24] valoraron el habla de nueve enfermos con EP comparados con otro grupo de similares características en edad y sexo. Los análisis estadísticos mostraron la existencia de niveles superiores en el grupo con EP. Del mismo modo, Metter y Hanson [17] pusieron de manifiesto que el incremento en la F_0 es paralelo a la gravedad de los síntomas y al avance de la enfermedad. Este efecto se ha atribuido principalmente a la rigidez de la musculatura laríngea [24], así como a la reducción de su estabilidad.

Cuando se ha valorado el efecto del tratamiento farmacológico sobre el tiempo de inicio de fonación, aunque los resultados no han sido estadísticamente significativos, se ha apreciado mejoría en algunos pacientes en estado *on* [49]. Estas mejorías se atribuyen a la reducción de la hipocinesia y de la rigidez [45].

El estudio de los parámetros de la perturbación en cada ciclo de voz en la variabilidad frecuencial (*jitter*) y la amplitud (*shimmer*) también ha mostrado la existencia de diferencias significativas al comparar controles y pacientes con EP, siendo superiores sus niveles en estos últimos [18,21,70-73]. Se asume que estos cambios involuntarios producidos en los pacientes con EP reflejan la disminución en la capacidad de los músculos laríngeos para mantener una posición fija en la prolongación de las vocales [74]. Estos resultados no se han validado en otros estudios [75].

Otro parámetro acústico que refleja el ruido presente en la señal de voz, la razón ruido/armónicos, ha mostrado también diferencias significativas al comparar la voz de los pacientes con EP y controles [70]. La voz ronca está producida por la presencia de componentes de ruido que afectan a los armónicos de la voz, causados por turbulencias en la glotis, provocando deficiencias en la oclusión de las cuer-

das vocales [76,77]. Otros estudios [75,78], sin embargo, no han informado de la existencia de diferencias significativas entre grupos. Por otra parte, otros parámetros de ruido, como el índice de turbulencia de la voz, no se han estudiado en este contexto.

El *voice onset time* (VOT) o tiempo de inicio de la sonoridad es un procedimiento empleado para valorar el sistema fonatorio en la EP. Esta medida representa el tiempo de inicio de la sonoridad vocálica –intervalo transcurrido entre el final de la consonante (identificado en el espectrograma por la barra de explosión) y el inicio de vocalización de la siguiente vocal (identificado por una fina estría en el espectrograma de banda ancha)– [79]. El VOT recoge el tiempo que tardan los repliegues vocales en comenzar a vibrar en relación con la retirada del obstáculo en las cavidades supraglóticas, e implica la coordinación temporal entre la articulación oral en el fin de una consonante y los mecanismos laríngeos requeridos para producir la vibración de las cuerdas vocales [80]. Es el procedimiento más frecuentemente utilizado para la valoración de disartrias, y se considera un índice fiable de coordinación laríngeo y supralaríngeo (Fig. 2).

Forrest et al [81] describieron incrementos en la media del VOT en la consonante /b/ en pacientes con EP, mientras que, por el contrario, Flint et al [82], al igual que Weismer [83], describieron una reducción del VOT, también atribuida a la rigidez de la musculatura laríngea, lo que causaría la incapacidad para abrir adecuadamente las cuerdas vocales. Por su parte, Bunton y Weismer [84] no encontraron diferencias cuando se compararon pacientes con esclerosis lateral amiotrófica y con accidentes cerebrovasculares con controles geriátricos. Del mismo modo, Budkowski [85] tampoco encontró diferencias significativas. En suma, los datos son inconsistentes en relación con el uso del tiempo de inicio de la sonoridad como marcador de la EP.

En conjunto, el análisis acústico se ha mostrado como una herramienta sensible en fases iniciales de la enfermedad. En esta línea, Harel et al [80] evaluaron el habla de un grupo de pacientes con EP en relación con su estadio clínico desde las fases iniciales de la enfermedad, empleando para ello un análisis longitudinal de 10 años de duración en el que se valoró también el efecto del tratamiento farmacológico en los parámetros acústicos de la voz. Los resultados mostraron que la variabilidad de la F_0 fue significativamente menor durante el pretratamiento que durante el tratamiento. Del mismo modo, el VOT fue significativamente más corto antes que después del tratamiento farmacológico; sin embargo, no encontraron diferencias en el porcentaje de tiempo de pausa. En otro estudio longitudinal, Harel et al [65] detectaron una reducción de la variabilidad de la F_0 en tres pacientes con EP cinco años antes de que les fuera diagnosticada la enfermedad, durante la fase prodrómica.

Conclusiones

El objetivo principal de este trabajo ha sido examinar los cambios en el habla y la voz que se producen en la enfermedad de Parkinson.

Los déficits asociados a la EP afectan los sistemas motores que controlan el habla y la voz, incluyendo la respiración, fonación y articulación. Los niveles de la frecuencia fundamental se ven significativamente incrementados en la EP, correlacionando con la gravedad y evolución del trastorno, causados por la rigidez en la musculatura laríngea. Del mismo modo, la variabilidad de la F_0 en las vocales se incrementa y se reduce su intensidad, a la vez que muestran altos niveles de tensión laríngea al iniciar el habla, especialmente en los estados *on.*

La articulación se ve también alterada, apareciendo dificultades para producir movimientos articulatorios rápidos y realizar pausas entre consonantes, y en ocasiones son incapaces de cerrar completamente la cavidad oral durante las pausas a causa de la reducida amplitud de los movimientos articulatorios. La prosodia se altera debido a la escasa capacidad para producir fluctuaciones en la F_0, apareciendo alteraciones en la capacidad para producir entonación emocional y, en estadios avanzados, también para decodificarla en el lenguaje de los otros.

El tratamiento, tanto mediante el uso de levodopa como con la estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico, produce efectos positivos en los síntomas motores que, desafortunadamente, no siempre tienen el efecto esperado en el parkinsoniano. Sin embargo, con frecuencia, cuando los pacientes están óptimamente medicados, la mayoría suele obtener una mejoría significativa en el habla, mientras que los tratamientos quirúrgicos pueden acarrear mejoras sólo en algunos pacientes.

Los métodos que han valorado la progresión de la enfermedad empleando escalas subjetivas han mostrado utilidad; sin embargo, presentan dificultades psicométricas [86], especialmente de algunos ítems [87] que condicionan su empleo, debido a la variabilidad y naturaleza de la EP, ya que los síntomas motores son inicialmente difíciles de cuantificar. Es más, la EP no sólo se manifiesta mediante trastornos motores, ya que están presentes también numerosos síntomas no motores [88] altamente pre-

valentes que interfieren en la calidad de vida del paciente. Todo ello justifica el uso complementario de parámetros acústicos que permitan valorar de modo fiable el estado y evolución de la enfermedad.

La evaluación de los correlatos acústicos de la EP posee un potencial realista para proveer un método complementario sensible para la detección temprana del inicio, progresión y gravedad del trastorno, así como para valorar objetivamente los cambios sintomáticos inducidos por los tratamientos farmacológicos y quirúrgicos de la enfermedad. No existen riesgos conocidos relacionados con el análisis acústico; por el contrario, su empleo puede proveer un método rápido, no intrusivo, relativamente barato y sencillo para obtener datos objetivos. Además, dada la alterada capacidad de comunicación de pacientes, con la frustración que ello ocasiona, la evaluación y posible mejora del habla del parkinsoniano es un objetivo deseable tanto para el neurólogo como para los pacientes y su familia.

A pesar del prometedor potencial de las aplicaciones del análisis acústico, la relativamente escasa literatura disponible ofrece resultados contradictorios en algunos extremos, lo que refleja la alta sensibilidad de los parámetros de medida empleados, la complejidad del sistema de producción del habla, así como la alta variabilidad inter e intrasujetos inherentes a este tipo de investigaciones. Se hace precisa la normalización de las medidas acústicas empleadas, así como la mejora de la consistencia y metodología empleada.

En suma, el estudio del habla y el análisis acústico de la voz constituyen técnicas de investigación válidas y fiables que, a nuestro juicio, poseen un gran potencial diagnóstico en la EP, así como en otros trastornos neurológicos.

Bibliografía

1. Lang A, Lozano A. Parkinson's disease: first of two parts. N Engl J Med 1998; 339: 1044-53.
2. Abasolo-Osinaga E, Abecia-Inchaurregui LC, Fernández-Díaz E, Barcenilla-Laguna A, Bañares-Onraita T. Prevalencia y coste farmacológico de la enfermedad de Parkinson en España. Rev Neurol 2006; 43: 641-5.
3. De Letter M, Santens P, Borsel, JV. The effects of levodopa on word intelligibility in Parkinson's disease. J Commun Disord 2005; 28: 187-96.
4. Törnqvist AL, Schalén L, Rehncrona S. Effects of different electrical parameter settings on the intelligibility of speech in patients with Parkinson's disease treated with subthalamic deep brain stimulation. Mov Disord 2004; 20: 416-23.
5. Flowers KA, Robertson C, Sheridan MR. Some characteristics of word fluency in Parkinson's Disease. J Neurolinguistics 1995; 9: 33-46.
6. Skodda S, Schlegel U. Speech rate and rhythm in Parkinson's disease. Mov Disord 2008; 23: 985-92.
7. Ackermann H, Ziegler W. Articulatory deficits in parkinsonian dysarthria: an acoustic analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991; 54: 1093-8.
8. Gamboa J, Jiménez-Jiménez FJ, Mate MA, Cobeta I. Alteraciones de la voz causadas por enfermedades neurológicas. Rev Neurol 2001; 33: 153-68.
9. Miller N, Allcock L, Jones D, Noble E, Hildreth AJ, Burn D. Prevalence and pattern of perceived intelligibility changes in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007; 78: 1188-90.
10. Pell MD, Cheang HS, Leonard CL. The impact of Parkinson's disease on vocal-prosodic communication from the perspective of listeners. Brain Lang 2006; 7: 123-34.
11. Benke T, Hohenstein C, Poewe W, Butterworth B. Repetitive speech phenomena in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69: 319-24.
12. Cummings JL, Masterman DL. Depression in patients with Parkinson's disease. Int J Geriatr Psychiatry 1999; 14: 711-8.
13. Fernández S, Ruba D, Marqués M, Sarraqueta L. Voz del anciano. Rev Med Univ Navarra 2006; 50: 44-8.
14. Linville SE. Voice disorders of aging. In Kent RD, ed. The MIT encyclopedia of communication disorders. Boston: MIT Press; 2004. p. 72-5.
15. Yücetürk AV, Yilmaz H, Egrilmez M, Karaca S. Voice analysis and videolaryngostroboscopy in patients with Parkinson's disease. Eur Arch Otorhinolaryngol 2003; 259: 290-3.
16. King JB, Ramig LO, Lemke JH, Horii Y. Parkinson's disease: longitudinal changes in acoustic parameters of phonation. J Med Speech Lang Pathol 1994; 2: 29-42.
17. Metter J, Hanson W. Clinical and acoustical variability in hypokinetic dysarthria. J Commun Disord 1986; 19: 347-66.
18. Hertrich I, Ackermann H. Gender-specific vocal dysfunctions in Parkinson disease: electroglottographics and acoustic analyses. Ann Otol Rhinol Laryngol 1995; 104: 197-202.
19. Holmes RJ, Oates JM, Phyland DJ, Hughes AJ. Voice characteristics in the progression of Parkinson's disease. Int J Lang Commun Disord 2000; 35: 407-18.
20. Luschei ES, Ramig LO, Baker KL, Smith ME. Discharge characteristics of laryngeal single motor units during phonation in young and older adults and in persons with Parkinson disease. J Neurophysiol 1999; 81: 2131-9.
21. Kent RD, Kim HH, Weismer G, Kent JF, Rosenbek BR, Brooks, et al. Laryngeal dysfunction in neurological disease: amyotrophic lateral sclerosis, Parkinson disease, and stroke. J Med Speech Lang Pathol 1994; 2: 157-75.
22. Gamboa J, Jiménez-Jiménez FJ, Nieto A, Montojo J, Orti-Pareja M, Molina JA, et al. Acoustic voice analysis in patients with Parkinson's disease treated with dopaminergic drugs. J Voice 1997; 11: 314-20.
23. Mori H, Kobayashi Y, Kasuya H, Kobayashi N, Hirose H. Evaluation of fundamental frequency (F_0) characteristics of speech in dysarthrias: a comparative study. Acoust Sci Technol 2005; 26: 540-3.
24. Goberman A, Coelho C, Robb M. Phonatory characteristics of Parkinsonian speech before and after morning medication: the on and off states. J Commun Disord 2002; 35: 217-39.
25. Goberman AM, Coelho C. Acoustic analysis of Parkinsonian speech I: speech characteristics and L-dopa therapy. NeuroRehabilitation 2002; 17: 237-46.
26. McRae P, Tjaden K, Schoonings B. Acoustic and perceptual consequences of articulatory rate change in Parkinson disease. J Speech Lang Hear Res 2002; 45: 35-50.
27. Tjaden K, Wilding GE. Rate and loudness manipulations in dysarthria: acoustic and perceptual findings. J Speech Lang Hear Res 2004; 47: 766-83.
28. Ludlow C, Connor N, Bassich C. Speech timing in Parkinson's and Huntington's disease. Brain Lang 1987; 32: 195-214.
29. Padovani M, Gielow I, Behlau M. Phonarticulatory diadochokinesis in young and elderly individuals. Arq Neuropsiquiatr 2009; 67: 58-61.
30. Penner H, Miller N, Wolters M. Motor speech disorders in three parkinsonian syndromes: a comparative study. 16th International Congress of Phonetic Sciences, Saarbruecken, Germany; 2007. p. 1989-92.

31. Ackermann H, Konczak J, Hertrich I. The temporal control of repetitive articulatory movements in Parkinson's disease. Brain Lang 1997; 57: 312-9.
32. Kent RD, Rosenbek JC. Prosodic disturbance and neurologic lesion. Brain Lang 1982; 15: 259-91.
33. Miller N. Cambios en la comunicación en la enfermedad de Parkinson. Rev Logop Foniatr Audiol 2009; 29: 37-46.
34. Ariatti A, Benuzzi F, Nichelli P. Recognition of emotions from visual and prosodic cues in Parkinson's disease. Neurol Sci 2008; 29: 1590-874.
35. García-Rodríguez B, Fusari A, Ellgring H. Procesamiento emocional de las expresiones faciales en el envejecimiento normal y patológico. Rev Neurol 2008; 46: 609-17.
36. Breitenstein C, Van Lancker D, Daum I, Waters CH. Impaired perception of vocal emotions in Parkinson's disease: influence of speech time processing and executive functioning. Brain Cogn 2001; 45: 277-314.
37. Lloyd AJ. Comprehension of prosody in Parkinson's disease. Cortex 1999; 35: 389-402.
38. Schröder C, Möbes J, Schütze M, Szymanowski F, Nager W, Bangert M, et al. Perception of emotional speech in Parkinson's disease. Mov Disord 2006; 21: 1774-8.
39. Benke T, Hohenstein C, Poewe W, Butterworth B. Repetitive speech phenomena in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69: 319-24.
40. Flint A, Black S, Campbell-Taylor I, Gailey G, Levinton C. Acoustic analysis in the differentiation between Parkinson's disease and major depression. J Psycholinguist Res 1992; 21: 383-99.
41. Caekebeke J, Jennekens-Schinkel A, Van der Linden M, Buruma I, Roos R. The interpretation of dysprosody in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991; 54: 145-8.
42. Möbes J, Joppich G, Stiebritz F, Dengler R, Schröder C. Emotional speech in Parkinson's disease. Mov Disord 2008; 23: 824-9.
43. Dara C, Monetta L, Pell MD. Vocal emotion processing in Parkinson's disease: reduced sensitivity to negative emotions. Brain Res 2008; 1188: 100-11.
44. Elgh E, Domellöf M, Linder J, Edström H, Stenlund H, Forsgren L. Cognitive function in early Parkinson's disease: a population-based study. Eur J Neurol 2009; 15: 1-7.
45. Sanabria J, Ruiz P, Gutiérrez F, Márquez P, Escobar P, Gentil M, et al. The effect of levodopa on vocal function in Parkinson's disease. Clin Neuropharmacol 2001; 24: 90-102.
46. Poluha P, Teulings H, Brookshire R. Handwriting and speech changes across the levodopa cycle in Parkinson's disease. Acta Psychol 1998; 100: 71-84.
47. Solomon N, Hixon T. Speech breathing in Parkinson's disease. J Speech Hear Res 1993; 36: 294-310.
48. Goberman A, Coelho C, Robb M. Prosodic characteristics of Parkinsonian speech: the effect of levodopa-based medication. J Med Speech Lang Pathol 2005; 13: 51-68.
49. Goberman AM, Blomgren M. Fundamental frequency change during offset and onset of voicing in individuals with Parkinson disease. J Voice 2008; 22: 178-91.
50. De Letter M, Santens P, De Bodt M, Boon P, Van Borsel J. Levodopa-induced alterations in speech rate in advanced Parkinson's disease. Acta Neurol Belg 2006; 106: 19-22.
51. Ho A, Bradshaw JL, Lansek R. For better or worse: the effect of levodopa on speech in Parkinson's disease. Mov Disord 2008; 23: 574-80.
52. Parsons T, Rogers S, Braaten, A, Woods S, Tröster A. Cognitive sequelae of subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease: a meta-analysis. Lancet Neurol 2005; 5: 578-88.
53. Dias AE, Barbosa ER, Coracini K, Maia F, Marcolin MA, Fregni F. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on voice and speech in Parkinson's disease. Acta Neurol Scand 2006; 113: 92-9.
54. Mate MA. Análisis digital de la voz en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada tratados con estimulación cerebral profunda [tesis doctoral]. Alcalá de Henares: Universidad de Alcalá de Henares; 2003.
55. Santens P, De Letter M, Van Borsel J, De Reuck J, Caemaert J. Lateralized effects of subthalamic nucleus stimulation on different aspects of speech in Parkinson's disease. Brain Lang 2003; 87: 253-8.
56. Papathanasiou I, Protopapas A, Deligiorgi G, Lolakidi A, Kasselimis D, Themistocleous M, et al. Effect of deep brain stimulation on speech in patients with Parkinson's Disease. Annual American Speech Hearing Language Association (ASHA) Convention, Chicago, IL, November 20-22. 2008.
57. Bjarnason S. The effects of deep brain stimulation on the speech of patients with Parkinson's disease [tesis doctoral]. Provo, Utah: Universidad Brigham Young; 2008.
58. Machado A, Rezai AR, Kopell BH, Gross RE, Sharan AD, Benabid A. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: surgical technique and perioperative management. Mov Disord 2006; 21: 247-58.
59. Salvador-Aguilar C, Menéndez-Guisasola L, Blázquez-Estrada M, Fernández-González F, Seijo-Fernández F. Manifestaciones psiquiátricas de la enfermedad de Parkinson tras la cirugía de estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico. Rev Neurol 2004; 39: 651-5.
60. Gentil M, Pinto S, Pollak P, Benabid A. Effect of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus on parkinsonian dysarthria. Brain Lang 2003; 85: 190-6.
61. Pinto S, Gentil M, Krack P, Sauleau P, Fraix V, Benabid AL, et al. Changes induced by levodopa and subthalamic nucleus stimulation on parkinsonian speech. Mov Disord 2005; 20: 1507-15.
62. Schulz GM, Grant MK. Effects of speech therapy and pharmacologic and surgical treatments on voice and speech in Parkinson's disease: a review of the literature. J Commun Disord 2000; 33: 59-88.
63. Goberman AM, Coelho C. Acoustic analysis of Parkinsonian speech II: L-dopa related fluctuations and methodological. Neurorehabilitation 2002; 17: 247-54.
64. Cohen H. Disorders of speech and language in Parkinson's disease. In Bédard MA, Agid Y, Korczyn A, Lesperance P, Chouinard S, eds. Mental and behavioral dysfunction in movement disorders. New York: Humana Press; 2003. p. 125-34.
65. Harel B, Cannizzaro M, Snyder PJ. Variability in fundamental frequency during speech in prodromal and incipient Parkinson's disease: a longitudinal case study. Brain Cogn 2004; 56: 24-9.
66. Revett K, Gorunescu F, Badeeh A, Salem M. Feature selection in Parkinson's disease: a rough sets approach. Proceedings of the International Multiconference on Computer Science and Information Technology (IMCSIT). Mragowo, Poland, 12-14 October 2009; p. 425-8.
67. Bernheimer H, Birkmeyer W, Hornykiewicz O, Jellinger K, Seitenberger F. Brain dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntington. J Neurol Sci 1973; 20: 425-55.
68. Rinne JO, Nurmi E, Ruottinen HM, Bergman J, Eskola O, Solin O. F-^{18}FDOPA and F-^{18}CFT are both sensitive PET markers to detect presynaptic dopaminergic hypofunction in early Parkinson's disease. Synapse 2001; 40: 193-200.
69. Marek K, Seibyl J. A molecular map for neurodegeneration. Science 2000; 289: 409-11.
70. Jiménez-Jiménez F, Gamboa J, Nieto A, Guerrero J, Ortí-Pareja M, Molina J, et al. Acoustic voice analysis in untreated patients with Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 1997; 3: 111-6.
71. Rahn DA, Chou M, Jiang JJ, Zhang Y. Phonatory impairment in Parkinson's disease: evidence from nonlinear dynamic analysis and perturbation analysis, J Voice 2007; 2164-71.
72. Ramig LA, Scherer RC, Titze IR, Ringel SP. Acoustic analysis of voices of patients with neurologic disease: rationale and preliminary data. Ann Otol Rhinol Laryngol 1988; 97: 164-72.
73. Jiang J, Lin E, Wang J, Hanson DG. Glottographic measures before and after levodopa treatment in Parkinson's disease. Laryngoscope 1999; 109: 1287-94.

74. Gallena S, Smith PJ, Zeffiro T, Ludlow CL. Effects of levodopa on laryngeal muscle activity for voice onset and offset in Parkinson disease. J Speech Lang Hear Res 2001; 44: 1284-99.
75. Midi I, Dogan M, Koseoglu M, Can G, Sehitoglu MA, Gunal DI. Voice abnormalities and their relation with motor dysfunction in Parkinson's disease. Acta Neurol Scand 2008; 117: 26-34.
76. Tsanas A, Little MA, McSharry PE, Ramig LO. Accurate telemonitoring of Parkinson's disease progression by non-invasive speech tests. IEEE Trans Biomed Eng 2009; 57: 884-93.
77. Philippbar SA, Robin DA, Luschei ES. Limb, jaw and vocal tremor in Parkinson's patients. In Yorkston KM, Beukelman DR, eds. Recent advances in clinical dysarthria. Boston: College-Hill Press; 1989. p. 166-96.
78. Jaywant A, Pell MD. Listener impressions of speakers with Parkinson's disease. J Int Neuropsychol Soc 2010; 16: 49-57.
79. Gámiz MJ, Fernández-Valades R, Calle J, Amador JM, Mendoza E. Estudio del VOT en pacientes intervenidos de fisura palatina. Cir Pediatr 2006; 19: 27-32.
80. Harel BT, Cannizzaro MS, Cohen NE, Reylly N, Snyder PJ. Acoustic characteristics of Parkinsonian speech: a potential biomarker of early disease progression and treatment. J Neurolinguistics 2004; 17: 439-53.
81. Forrest K, Weismer G, Turner G. Kinematic, acoustic and perceptual analyses of connected speech produced by Parkinsonian and normal geriatric males. J Acoust Soc Am 1989; 85: 2608-22.
82. Flint A, Black S, Campbell-Taylor I, Gailey G, Levinton C. Acoustic analysis in the differentiation between Parkinson's disease and major depression. J Psycholinguist Res 1992; 21: 383-99.
83. Weismer G. Articulatory characteristics of Parkinsonian dysarthria: segmental and phrase level timing, spirantization, and glottal-supraglottal coordination. In McNeal M, Rosenbeck J, Aronson A, eds. The dysarthrias: physiology, acoustics, perception, management. San Diego: College-Hill Press; 1984. p. 101-30.
84. Bunton K, Weismer G. Segmental level analysis of laryngeal function in persons with motor speech disorders. Folia Phoniatr Logop 2002; 54: 223-39.
85. Budkowski E. Voice onset time in Parkinson disease [tesis doctoral]. Bowling Green, OH: Bowling Green State University; 2007.
86. Camicioli R, Grossmann SJ, Spencer PS, Hudnellet K, Anger WK. Discriminating mild parkinsonism: methods for epidemiological research. Mov Disord 2001; 16: 33-40.
87. Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations. Mov Disord 2003; 18: 738-50.
88. Argandoña-Palacios L, Perona-Moratalla AB, Hernández-Fernández F, Díaz-Maroto I, García-Muñozguren S. Trastornos no motores de la enfermedad de Parkinson: introducción y generalidades. Rev Neurol 2010; 50 (Supl 2): S1-5.

Speech and voice disorders in Parkinson's disease

Aim. To examine the voice, speech dysfunction and acoustic parameters typically associated with Parkinson's disease (PD), including the effects on respiration, phonation, articulation and prosody; the effect of treatment with the drug levodopa and deep brain stimulation of the subthalamic nucleus is also examined.

Development. One of the features of PD is the alteration of voice and speech. The motor deficits associated with PD adversely affect the major systems that govern speech motor control including respiration, phonation, and articulation. The speech deficits related to PD are often called hypokinetic dysarthria and can be characterized by monopitch, monoloudness, reduced stress, imprecise consonants, and inappropriate silences. Numerous studies have documented these changes using a wide variety of acoustic measures.

Conclusions. Acoustic correlates of PD have a potential to provide useful biomarkers and sensitive methods for the early detection of the onset, progression, and severity of disease states, as well as providing a means to objectively track symptomatic changes and to assess the efficacy of pharmacological and surgical treatments.

Key words. Acoustic analysis. Fundamental frequency. Levodopa. Parkinson disease. Prosody. Speech. Subthalamic nucleus stimulation. Voice.