

El ritmo y la tasa de habla como ayuda diagnóstica en síndromes neurodegenerativos de los lóbulos fronto-temporales

Wendy Elvira-García¹ y Victoria Marrero Aguiar¹

¹Universidad Nacional de Educación a Distancia
welvira@flog.uned.es ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7002-9851>
vmarrero@flog.uned.es ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6295-7463>

Enviado: 03/06/20 Aceptado: 26/09/2020 Publicado en línea: 14/05/2021

Citation / Cómo citar este artículo: Wendy Elvira-García y Victoria Marrero Aguiar (2020). El ritmo y la tasa de habla como ayuda diagnóstica en síndromes neurodegenerativos de los lóbulos fronto-temporales. *Loquens*, 7(1), e068 <https://doi.org/10.3989/loquens.2020.068>.

RESUMEN: Las variables temporales han demostrado ser un instrumento eficaz para caracterizar el habla en la afasia progresiva primaria y otros síndromes neurodegenerativos relacionados, pero, hasta el momento, los estudios disponibles se limitan esencialmente al inglés. Este artículo analiza, en una pequeña cata muestral con siete grupos de pacientes y uno de control (n total = 34; grupo de control = 6; con afasia progresiva primaria en tres de sus variantes = 15; demencia fronto-temporal en dos variantes = 9; parálisis supranuclear progresiva = 3; síndrome córtico-basal = 2), los parámetros temporales de velocidad de habla, duración vocálica, duración consonántica, y nueve métricas rítmicas (%V, %C, ΔV, ΔC, VarcoV, VarcoC, rPVI-V, rPVI-C, nPVI-V¹). Los resultados indican que la tasa de habla difiere de forma significativa a los controles de los pacientes con afasia progresiva primaria no fluente (APPnf), con demencia frontotemporal, con esclerosis lateral amiotrófica (DFT-ELA), o con síndrome corticobasal (SCB). Estos tres grupos clínicos, y también los que sufren parálisis supranuclear progresiva (PSP) presentan mayores duraciones en segmentos. Entre las métricas del ritmo, %C, ΔV y rPVI-C permiten diferenciar entre grupos diagnósticos y grupo de control, específicamente controles contra afasia progresiva primaria logopéica (APPlog), DFT-ELA y SCB.

Palabras clave: velocidad de habla, duración vocálica, duración consonántica, ritmo, enfermedades neurodegenerativas, afasia progresiva primaria, demencia frontotemporal, taupatías.

ABSTRACT: *Rhythm and speech rate as a diagnostic aid in neurodegenerative syndromes of the front-temporal lobes.* – Temporal variables have proven to be an effective tool to characterize speech in neurodegenerative diseases and primary progressive aphasia variants, but the evidence available so far is essentially limited to English. This article analyses, by means of a small sample of seven patient groups and a control group (total n = 34; control group = 6; progressive primary aphasia, in three variants = 15; fronto-temporal dementia in two variants = 9; supranuclear progressive palsy = 3; cortico-basal syndrome = 2), the temporal parameters of speech rate, vowel duration, consonant duration, and nine rhythmic metrics (%V, %C, ΔV, ΔC, VarcoV, VarcoC, rPVI-V, rPVI-C, nPVI-V). The results indicate that speech rate is slower in patients with primary progressive non-fluent aphasia (APPnf), amyotrophic lateral sclerosis (ALS), or corticobasal syndrome (CBS) than in controls. These three clinical groups, as well as those suffering from progressive supranuclear palsy (PSP), have longer segmental durations, especially in consonants. Among the rhythm metrics, %C, ΔV and rPVI-C also allow to differentiate between groups, specifically, between control and APPlog, ELA-DFT y SCB.

Key Words: Speech rate, vowel duration, consonant duration, rhythm, neurodegenerative diseases, progressive primary aphasia, frontotemporal dementia, taupathies.

¹ Se mantienen sus abreviaturas de las métricas de ritmo en inglés porque así son conocidas también en el mundo académico hispanohablante.

1. INTRODUCCIÓN

El objetivo de este artículo es analizar las diferencias en medidas temporales, duración segmental y tasa de habla, entre sujetos con siete síndromes degenerativos del espectro lobar frontotemporal (DLFT), comparados con sujetos de control.

El grupo principal está compuesto por personas que sufren afasia progresiva primaria (APP), una entidad clínica que se diferencia de otras formas de enfermedad degenerativa en el hecho de que las dificultades lingüísticas son su rasgo clínico más prominente, y la causa principal del déficit funcional que sufren las personas afectadas desde el inicio de la enfermedad y durante los primeros años de su desarrollo (Gorno-Tempini y Santos Santos, 2015, p. 653); por eso se han calificado como “language-led dementias” (Marshall et al., 2018, p.1474). Se han descrito tres variantes o fenotipos clínicos (Gorno-Tempini et al., 2011), que están representados en nuestra muestra:

- La logopénica (APPlog). Se caracteriza por dificultades en la recuperación léxica, en la denominación y la comprensión de palabras aisladas, así como en la repetición de frases y oraciones; presenta errores fonológicos, pero el control motor del habla se encuentra preservado (Poole et al., 2017). Se debe a una atrofia o hipoperfusión en el área perisilviana y el lóbulo parietal.
- La semántica (APPsem). Su rasgo definitorio es la anomia y los déficits en la comprensión de palabras aisladas: desde el inicio de la enfermedad los pacientes son incapaces de entender palabras poco frecuentes o poco familiares; a medida que avanza se va afectando el reconocimiento de objetos y personas, y puede aparecer dislexia. En principio, los rasgos temporales del habla tampoco se verían alterados. El área cortical afectada es el lóbulo temporal anterior.
- La no fluente o agramatical² (APPnf). Los criterios diagnósticos principales son el agramatismo (frases cortas, simples, omisión de morfemas y palabras función) y el esfuerzo en la producción (habla lenta y trabajosa), todo ello originado por un déficit en la planificación articulatoria o apraxia (Charles et al., 2014). En cuanto a los rasgos temporales, además de a un descenso en la tasa de habla se asocia a alargamiento de fonemas, interrupciones en la producción, distorsiones en consonantes y vocales, y alteraciones en el acento (Ogar et al., 2007). La atrofia o hipoperfusión aparecen en la región fronto-insular izquierda.

Contamos además con pacientes de otras cuatro patologías neurodegenerativas que comparten con la APP

una base anatomofisiología, la atrofia focal de los lóbulos frontal y temporal:

- Demencia frontotemporal, variante conductual (DFTvc), caracterizada por la desinhibición, la apatía, comportamientos compulsivos, hiperoralidad y discapacidad funcional. En ella, la memoria y las funciones visuoespaciales se encuentran preservadas. En el lenguaje, su manifestación más relevante son los déficits en la denominación y en la comprensión de palabras aisladas, como ocurre en la APPsem. Aunque estos pacientes no presenten signos evidentes de disartria, el 20% sufre problemas en la sincronización motora que pueden afectar a su tasa de habla (Vogel et al., 2017).
- Demencia fronto-temporal con esclerosis lateral amiotrófica (DFT-ELA). Recientemente se han establecido evidencias clínicas, genéticas y epidemiológicas de una estrecha relación entre la esclerosis lateral amiotrófica y la demencia frontotemporal (Lillo y Hodges, 2009). Los pacientes con DFT-ELA se diferencian de los que sufren DFTvc por presentar agramatismo y déficits en la comprensión de oraciones (Saxon et al., 2017). Pero “the most striking and consistently reported deficit in neuropsychological studies [on ALS-DFT] is in verbal fluency and most commonly letter of phonemic fluency”³ (Bak y Abrahams, 2016, p. 70).
- Parálisis supranuclear progresiva (PSP). Está relacionada, como la degeneración corticobasal, con el depósito anormal de proteína tau en el cerebro. Produce, además de trastornos oculomotores (parálisis de la mirada en el eje vertical), inestabilidad postural y en muchos casos alteraciones cognitivas, como depresión, ansiedad, pérdida de memoria, demencia moderada... (Williams y Lees, 2009). Se asocia, no solo a disfunciones en la corteza prefrontal, sino también a una atrofia bilateral de estructuras profundas en el cerebro (tálamo, hipocampo, globo pálido y troncoencéfalo). En cuanto a sus manifestaciones lingüísticas, el lenguaje de los pacientes con PSP “se caracteriza por un discurso limitado a frases cortas o palabras aisladas, aunque gramaticalmente correcto y sin parafasias [...]. En fluidez verbal los pacientes con síndrome de PSP tienen un importante deterioro, sobre todo con clave fonética más que con semántica (Carmona Abellán et al., 2015, sección “Síndrome de la parálisis supranuclear progresiva”, subsección “Lenguaje”).
- Síndrome corticobasal (SCB). Se trata de un trastorno complejo, que afecta a las funciones motora y cognitiva, y especialmente, desde el inicio de la enfermedad, al habla y al lenguaje: “Cognitive impairment was ubiquitous even at presentation, with speech

2 Aunque existe cierta tradición en el mundo hispanohablante de utilizar el adjetivo “agramática” para calificar este tipo de afasia, consideramos que la forma correcta es “agramatical” por coherencia con su equivalente positivo, “gramatical” (nadie utilizaría fórmulas como “concordancia gramática”, o “género gramático”).

3 Las medidas de fluencia verbal y fonológica no tienen relación con la tasa de habla, sino con el acceso al léxico: se obtienen contando el número de palabras que el paciente es capaz de proporcionar comenzando por una letra o fonema, o en relación con una categoría semántica.

and language impairment the commonest feature” (Mathew, Bak y Hodges, 2012, p. 405). Sus manifestaciones lingüísticas son las propias de una afasia no fluente: apraxia orobucal que provoca alteraciones articulatorias, errores fonológicos (lo cual, según Shelley et al. 2009 “supports the growing evidence for an overlap between CBD and primary progressive aphasia”, pg. 1598). Además, parecen presentar limitaciones en el nivel discursivo para construir narraciones (Gross et al., 2010); estos autores encuentran un descenso importante en la fluidez verbal (número de palabras por minuto) en 20 pacientes con SCB en comparación con los controles.

Como vemos, se trata de un conjunto de manifestaciones clínicas con un elevado nivel de solapamiento, tanto en síntomas como en diagnóstico; de hecho, no es infrecuente el cambio de una categoría a otra a medida que evoluciona un paciente (Gorno-Tempini et al., 2004), y actualmente, su diagnóstico patológico definitivo solo es posible mediante autopsia. En un estudio epidemiológico con 310 pacientes afectados por alguno de estos síndromes ligados a la degeneración de los lóbulos frontal y temporal, Murley et al. (2020) encuentran que el 62% de la muestra presenta características de más de uno, como muestran los diagramas de la figura 1, y que esa superposición a menudo se incrementa a lo largo del tiempo.

Precisamente esa dificultad para establecer de forma precisa un diagnóstico diferencial es lo que hace tan necesario profundizar en las manifestaciones de todas ellas, y en el uso de baterías, no solo cognitivas, sino lingüísticas (Poole et al., 2017; Robles Bayón, 2019). En la figura 2, también procedente de Murley et al. (2020), hemos resaltado las alteraciones lingüísticas en el marco general de los trastornos que sufren las personas afectadas por esta degeneración neuronal: puede observarse gráficamente su elevada presencia.

Las pruebas de valoración lingüísticas generalmente utilizadas para el estudio de las demencias por DLFT suelen incluir tareas de denominación a partir de imágenes, comprensión de palabras, asociación semántica o repetición de palabras (como en el *Sydney Language*

Battery, SYDBAT, Savage et al. 2013); es habitual que se utilicen baterías lingüísticas estandarizadas, como el *Boston Diagnostic Aphasia Examination* (Goodglass, Kaplan y Barresi, 2001), *Western Aphasia Battery-Revised* (Kertesz, 2007), *Boston Naming Test* (Kaplan, Goodglass y Weintraub, 1983, en adaptaciones al español como las de Allegri et al., 1997; o Peña Casanova et al., 2009), o tests estandarizados para la valoración funcional de la demencia general, como el *Clinical Dementia Rating Scale*, adaptado para DLFT en español por Ruso et al. (2014), etc. Por lo que respecta a los objetivos de este estudio, las variables temporales en las emisiones lingüísticas han sido utilizadas en estudios centrados en los trastornos motores del habla en trabajos como los de Ballard et al. (2014), Duffy et al. (2015, 2017), Vogel et al. (2017) o Wilson et al., (2010), cuyos resultados se comentarán en detalle más adelante. Aquí solo presentaremos la imagen de Poole et al. (2017), obtenida a partir de un metaanálisis sobre 44 estudios sobre trastornos motores del habla en DFT, APP y apraxia del habla. Su interpretación es coherente con la de la Figura 1: las alteraciones temporales en el habla de las personas afectadas por DLFT son una manifestación significativa de la patología, pero su uso como elemento diagnóstico es complejo, debido al elevado nivel de solapamiento de los síntomas. Entre las métricas del ritmo, la más utilizada en la bibliografía previa es la PVI, *pairwise variability index*, una medida de la variabilidad en las duraciones segmentales (vocálicas o consonánticas), que aparecen en la figura siguiente, adaptada de Poole et al. (2017), y se utilizó (aplicada a vocales) en los estudios de Ballard et al. (2014). y Vergis et al. (2014), como se comentará más detalladamente en el apartado de Discusión.

Pero como sabemos, las características temporales del habla varían sustancialmente de unas lenguas a otras, y es probable que su afectación ante una degeneración cortical también sea distinta, lo cual hace necesario investigaciones específicas para cada lengua. Sin embargo, los estudios sobre el español son mucho más reducidos, tanto en número como en tamaño de la muestra (por ejemplo, Benedet et al. (2006) hacen un estudio longitudinal de un solo sujeto). Además, muchos se centran en características sintácticas

Figura 1: En cada óvalo aparece el número de pacientes que cumplen los criterios para los síndromes indicados. Adaptado de Murley et al., 2020, p. 1557.

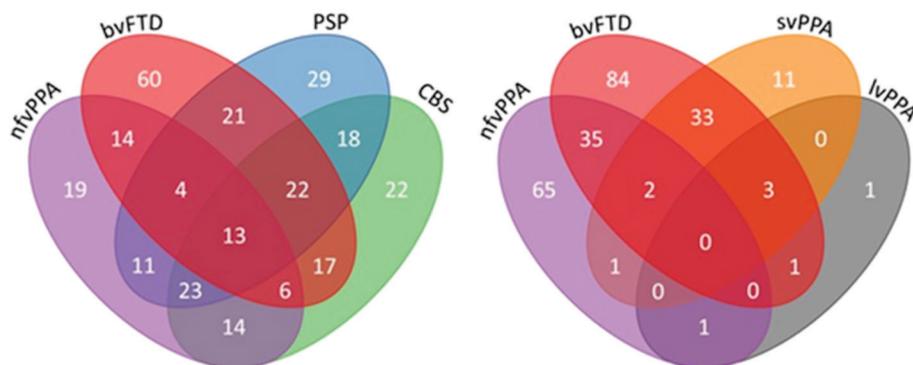


Figura 2: Murley et al., 2020, p. 1560. Análisis de conglomerados y escalado multidimensional de las deficiencias conductuales, lingüísticas y motoras en la degeneración lobar frontotemporal (DLFT). El color amarillo corresponde a la APP mixta (“who met the diagnostic criteria for PPA but not one of the three subtypes”); el violeta a la APPnf; el naranja a la APPsem; el rojo a la DFTvc; el verde al SCB; el azul a la PSP. El tamaño de cada punto ha sido escalado en función de su prevalencia en la cohorte (los iconos más grandes tienen una mayor prevalencia). Los recuadros son nuestros.

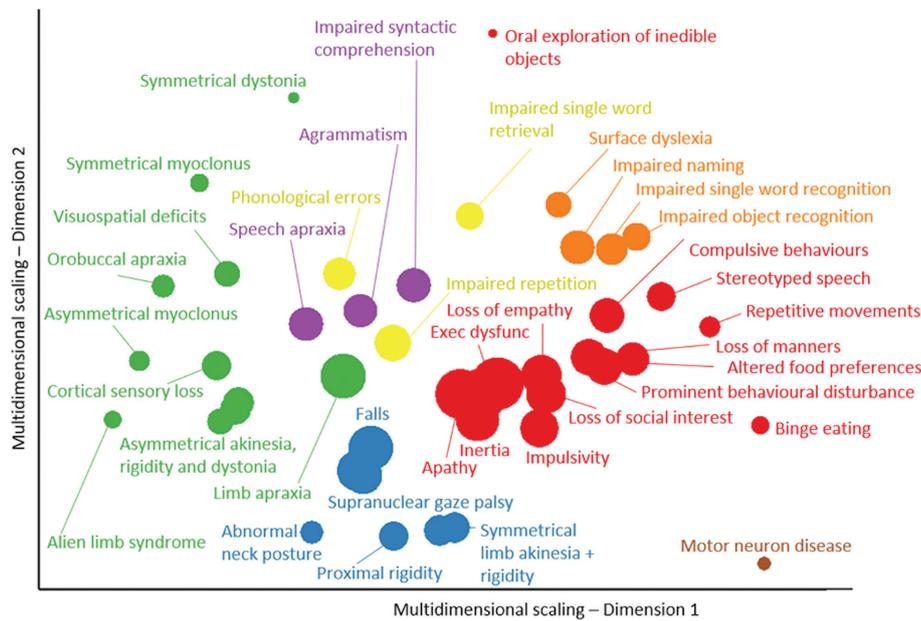
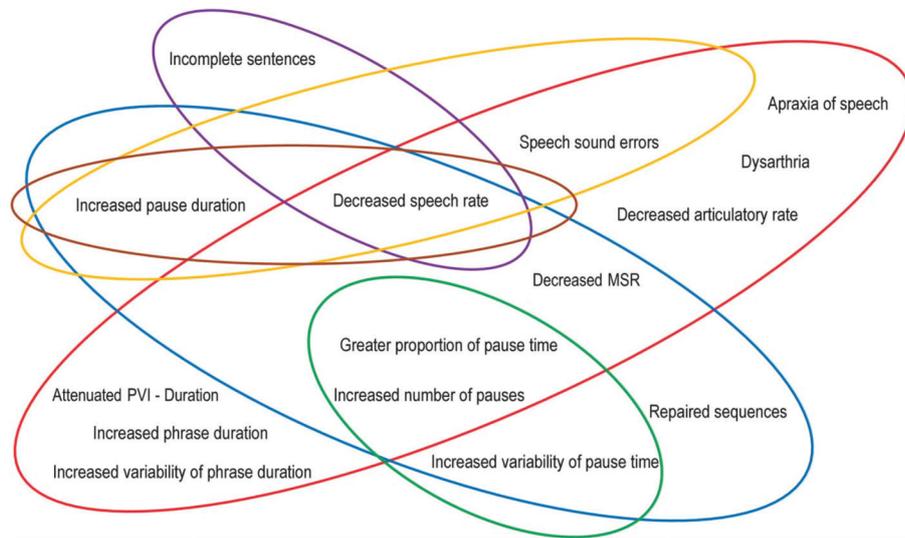


Figura 3: Poole et al., 2017, p. 901. Características del habla con diferencias significativas frente al grupo de control en más de un 80% de los estudios que las utilizaron. APPnf (color rojo), APPlog (azul), APPsem (violeta), DFTvc (verde), apraxia progresiva del habla (amarilla, no representada en nuestra muestra) y apraxia progresiva primaria del habla (marrón, no representada en nuestra muestra). La negrita es nuestra.



(Hernández Sacristán y Rosell-Clari, 2009; Martínez-Ferrero et al., 2017) y semánticas (Reyes, 2007). Y solo contamos con algunos precedentes sobre alteraciones en las características acústicas del habla en la enfermedad de Alzheimer, como la tasa de segmentos sordos (Meilán et al., 2012), e incluso la tasa de habla (Meilán et al. 2014), una variable analizada también por Pastoriza-Domínguez

et al. (2017), aunque ambos trabajos en sus conclusiones se centran en otros parámetros (alteraciones vocales en el primer caso y repeticiones, falsos inicios, pausas y parafasias fonéticas y fonológicas en el segundo).

Concluimos esta introducción con la lista de parámetros utilizados en nuestro estudio, con una breve descripción de cada uno.

Tabla 1: Lista de parámetros utilizados

Parámetro	Cálculo
Velocidad de habla	Segmentos por segundo
Porcentaje de vocales (%V)	Duración vocales dividido entre la duración del tiempo total de habla (Ramus, Nespor y Mehler, 1999)
Porcentaje de consonantes (%C)	Duración de las consonantes dividido entre la duración del tiempo total de habla
Delta V (Δv)	Desviación estándar de la duración vocálica (Ramus, Nespor y Mehler, 1999)
Delta C (Δc)	Desviación estándar de la duración consonántica (Ramus, Nespor y Mehler, 1999)
Varco V	Desviación estándar de la duración vocálica, multiplicada por 100 y dividida por la media de las duraciones (Dellwo y Wagner, 2003)
Varco C	Desviación estándar de la duración consonántica, multiplicada por 100 y dividida por la media de las duraciones (Dellwo y Wagner, 2003)
rPVI-V	Media de las diferencias entre la duración de cada vocal y el intervalo que le sigue (si es consonántico) (Grabe y Low, 2002).
rPVI-C	Media de las diferencias entre la duración de cada consonante y el intervalo que le sigue (si es vocálico) (Grabe y Low, 2002).
nPVI-V	Media de las diferencias entre la duración de cada vocal y el intervalo que le sigue (si es consonántico) divididas entre la media de las duraciones y multiplicado por 100 (Grabe y Low, 2002).

2. METODOLOGÍA

El siguiente apartado presenta la metodología usada en el artículo: hipótesis, base de datos y tarea, participantes, parámetros de duración usados y estadística.

2.1. Hipótesis

Estas son nuestras hipótesis de trabajo, basadas en los resultados de trabajos previos:

1. La tasa de habla permitirá diferenciar significativamente entre grupos diagnósticos (Ash et al., 2010, 2013; Fraser et al., 2014; Grossman et al., 2013; Gunawardena et al., 2010; Rohrer et al., 2010, Cordella et al. 2017, 2019)
2. La duración vocálica en palabras polisílabas permitirá diferenciar entre APPnf, APPlóg y controles (Ballard et al., 2014).
3. El PVIv será menor en grupos con APP que en controles, especialmente en APPnf, pero no tanto en lvPPA (Duffy et al., 2017).

2.2. Base de datos y tarea

La base de datos está siendo desarrollada en el hospital Sant Pau de Barcelona, bajo la coordinación del Dr. Miguel Ángel Santos. Por ello, los datos se han recogido siguiendo el protocolo SpeechFTLD (Vogel, Fletcher y Maruff, 2014; Vogel et al., 2017), aprobado por el comité ético del hospital de Sant Pau y que contiene diferentes tareas para la evaluación del habla en pacientes con enfermedades degenerativas. En este trabajo hemos utilizado una tarea de diadocoquinesia, consistente en repetir lo más rápida y claramente posible una combinación de sílabas que cambian secuencialmente (/pataka/). La

diadocoquinesia, llamada también articulación repetitiva rápida o *syllable alternating motion rate* es habitual en los protocolos de evaluación estándar de los trastornos del habla (Robin, Solomon, Moon y Folkins, 1997; Enderby, 1993; Hartelius, Svensson y Bubach, 1993). El examen se considera similar al del habla, ya que se basa en sílabas reales (Hixon y Hardy, 1964; Kent et al., 1999), y se considera un índice especialmente sensible de los trastornos motores del habla porque requiere el máximo rendimiento en el habla (Kent, Kent y Rosenbek, 1987), reduciendo la demanda cognitiva que implica la producción lingüística, pero manteniendo unas elevadas demandas motoras: coordinar respiración, fonación y articulación repetidamente, mientras se alternan los lugares de articulación labial, alveolar y velar. Se trata de una prueba habitual en la evaluación de la motricidad oral, en la planificación o ejecución del habla; permite identificar a los pacientes con trastornos neuromusculares y diferenciarlos de los que presentan trastornos del comportamiento cuyos déficits se relacionan más con una disminución de la atención o la motivación (Vogel et al., 2017). Los estudios de neuroimagen indican que las dificultades en diadocoquinesia implican áreas temporales amplias (Geranmayeh et al., 2017), concretamente el grosor medio de los polos temporales en ambos hemisferios (Vogel et al., 2017), así como otras zonas relacionadas con el procesamiento semántico (para una revisión sobre este, en un sentido amplio, cf. Patterson, Nestor y Rogers, 2007). La APPnf se caracteriza por dificultades en esta tarea (Gorno-Tempini et al., 2011), aunque también se ve afectada en la DFTvc (Vogel et al., 2017).

El protocolo establece además de las tareas cómo se realizan las grabaciones. Por ello, las grabaciones se realizaron en el mismo iPad donde se pasan las pruebas. En el caso de los controles las grabaciones se realizaron por medio de un formulario en línea, y, por lo tanto, los datos se recogieron mediante los micrófonos de los móviles de

los participantes. Sin embargo, la disparidad de métodos de grabación no supone un problema metodológico ya que el análisis se centra en parámetros temporales. Todas las grabaciones se guardaron en formatos sin compresión.

2.3. Participantes

En este trabajo se evalúan las características temporales de un total de 34 sujetos. De ellos 6 son controles y 28 son grupo meta, que, como se ha indicado, contiene pacientes de diferentes síndromes degenerativos del espectro lobar fronto-temporal: APPlog (7), APPnf (5), APPsem (3), DFTvc (5), ELA-DFT (4), PSP (3) y SCB (2). 17 de ellos son hombres y 17 mujeres.

La configuración de los grupos por grupo y su resultado de evaluación del lenguaje (apraxia y disartria, evaluadas entre 0 —ausente— y 4 —grave—) se puede consultar en la Figura 4. La edad media del grupo meta es 71.87 ($\sigma=6.78$) y de los controles 71.83, años ($\sigma=5.03$).

2.4. Análisis acústico y cálculo de parámetros

Las grabaciones se anotaron en Praat (Boersma y Weenik, 2020) distinguiendo intervalos vocálicos y consonánticos. Es decir, para cada secuencia de “pataka”, se anotaron todos los sonidos de manera independiente como consonante (oclusiva) o vocal. Las oclusivas iniciales de grupo prosódico (generalmente, la primera de cada paciente) no se anotaron debido a la dificultad de establecer de forma clara su inicio. Para realizar la segmentación se usó, en primer lugar, la función de Praat “To TextGrid (silences)” ajustando los parámetros de tal manera que detectara como silencio las oclusivas. Específicamente, y de manera general se establecieron los siguientes umbrales para detectar las oclusivas: F0 mínimo, 100hz, umbral de silencio (en este caso, sería umbral de oclusiva), -15dB, duración mínima de la oclusiva, 0.003 y duración mínima de vocal 0.003. El parámetro de silencio se tuvo que ajustar a -10dB en algunos casos en los que las grabaciones contenían ruido de fondo del equipo médico. La segmentación resultante fue revisada manualmente en su totalidad por el primer autor del artículo para comprobar que la segmentación de la oclusiva incluyera la barra de explosión y el VOT.

Los datos de la anotación (los archivos TextGrid generados) se procesaron en R (R Core Team, 2020) para obtener la tasa de articulación de cada paciente, la duración de las vocales y consonantes de los pacientes, y a partir de ello algunas de las métricas de ritmo más conocidas (Mairano y Romano, 2010) (véase la tabla 2 para lista completa de parámetros). Hay que tener en cuenta que los parámetros de ritmo están optimizados para diferenciar lenguas isosilábicas de lenguas isoacentuales.

2.5. Análisis estadístico

Dado que hay dos tipos de diseño experimental según los datos, se han realizado dos tipos de análisis.

Los datos de duración, tanto vocálica como consonántica, contienen respuestas múltiples para cada sujeto: las duraciones de cada uno de los segmentos producidos por cada informante. Por ello, este análisis se ha acometido mediante un análisis linear de efectos mixtos con *lme4* (Bates, Maechler y Bolker, 2012) de la relación entre la duración y los grupos. Se han usado como factores fijos el Grupo diagnóstico y el tipo de segmento (consonántico o vocálico) y como efecto aleatorio la interacción de los sujetos con el tipo de segmento.

En el resto de los parámetros solo hay un valor para cada sujeto. En estos casos, siguiendo la metodología expuesta en Wilson et al. (2010) se han realizado análisis univariantes en los que se han comparado los 8 grupos. Dado que el modelo compara el grupo control con los 7 grupos diagnósticos, los valores *p* se han obtenido aplicando una corrección para comparaciones múltiples (Hothorn et al., 2016). En los casos en los que la distribución de los datos no se ajustaba a la normal, se ha usado la prueba de Kruskal-Wallis y el test de Mann-Whitney-Wilcoxon como post-hoc.

La normalidad de los casos se ha comprobado con la prueba de Shapiro-Wilks o Kolmogorov-Smirnov, dependiendo del número de casos, y, cuando los datos tenían una distribución normal, se ha aplicado el test de Barlett para comprobar la homocedasticidad de las varianzas, mientras que en los casos en los que los datos no eran normales se ha usado el test de Levene).

3. RESULTADOS

Los pacientes pudieron repetir la secuencia “pataka” un mínimo de 5 veces y un máximo de 29 (media=16, $\sigma=6$). Los siguientes apartados presentan los resultados de duración de los segmentos (sonidos) de la secuencia y los resultados de las métricas de ritmo.

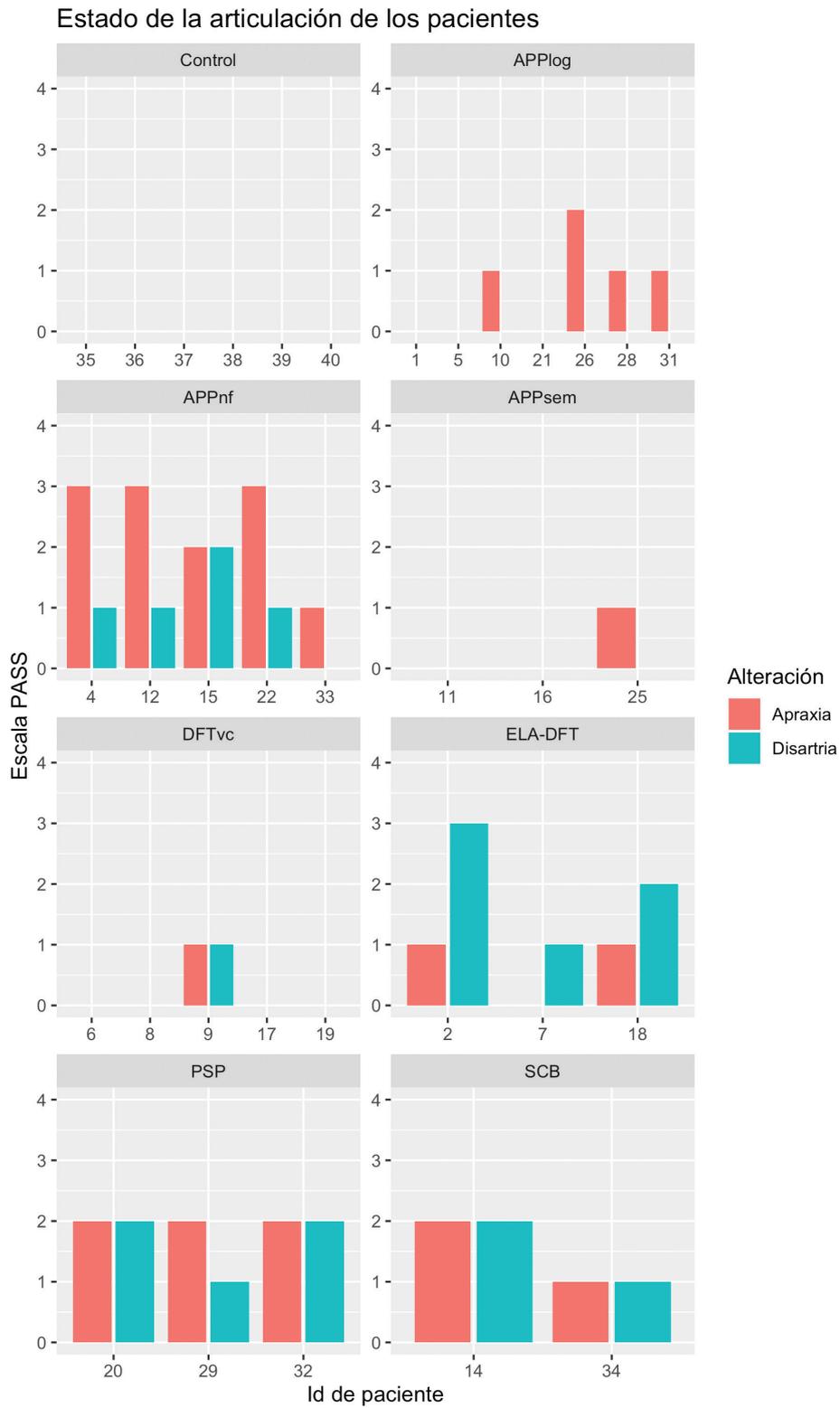
3.1. Duración vocálica y consonántica

Las duraciones vocálicas y consonánticas de los segmentos repetidos contenidos en la secuencia [pataka] se pueden ver en la Figura 5. A partir de los modelos creados se puede comprobar que el grupo diagnóstico afecta la duración de los segmentos ($\chi^2(6)=36.89$, $p<0.0001$). Específicamente, centrando el intercepto al grupo control (74.752ms), el modelo predice que la duración de los segmentos aumenta en (orden de mayor a menor):

- SCB, aumento de 63.86ms (± 9.8 desviaciones estándar)
- ELA-DFT, 54.61 ms (± 8.46)
- APPnf, 31.12ms (± 7.18)
- PSP, 22.62ms (± 8.45)
- APPlog 11.56ms (± 6.61)
- APPsem 9.07ms (± 8.37)
- DFTvc 6.68ms (± 7.16)

También es interesante notar que la duración vocálica es 8.59ms (± 3.32) menor que la consonántica.

Figura 4: Distribución del número de participantes por grupo diagnóstico y alteraciones del lenguaje que presentan, cada número del eje de las abscisas corresponde a un participante.



3.2. Análisis univariante

La **Figura 6** ilustra los resultados de tasa de habla en nuestros datos. Tal y como era esperable, el grupo con una mayor tasa de habla (mayor número de segmentos

Tabla 2: Significatividad estadística de los resultados en los parámetros analizados

Parámetro	Significativo
Velocidad de habla	sí
%V	no
%C	sí
ΔV	sí
ΔC	no
Varco V	no
Varco C	no
rPVI-C	sí
rPVI-V	no
nPVI-V	no
Duración de las vocales	sí
Duración de las consonantes	sí

por segundo) es el grupo control, seguido del grupo con DFTvc, APP semántica y la logopéica ($F(7)=10.39$, $p<0.0001$). Específicamente, las parejas con diferencias significativas son:

- Grupo Control comparado con APPnf ($p=0.0004$), con ELA-DFT ($p<0.001$), con PSP ($p=0.01$) y con SCB ($p<0.0001$).
- Grupo DFTvc comparado con APPnf ($p=0.03$), con ELA-DFT ($p=0.0007$) y con SCB ($p=0.008$).
- Grupo APPsem con ELA-DFT ($p=0.005$); con SCB ($p=0.03$).
- Grupo APPlog con ELA-DFT ($p=0.0027$), SCB ($p=0.02$).

De los parámetros rítmicos analizados, la duración relativa de vocales (%V) no ha resultado un parámetro significativo ($F(7)=2.09$, $p=0.08$). Es significativo, en cambio, el porcentaje de consonantes (%C) ($F(7)=5.79$, $p<0.0001$), específicamente para los siguientes grupos:

- Control contra APPlog, ELA-DFT y SCB.
- APPsem contra ELA-DFT.
- PSP contra ELA-DFT.

Figura 5: Duración consonántica y vocálica por grupo diagnóstico para todos los sujetos

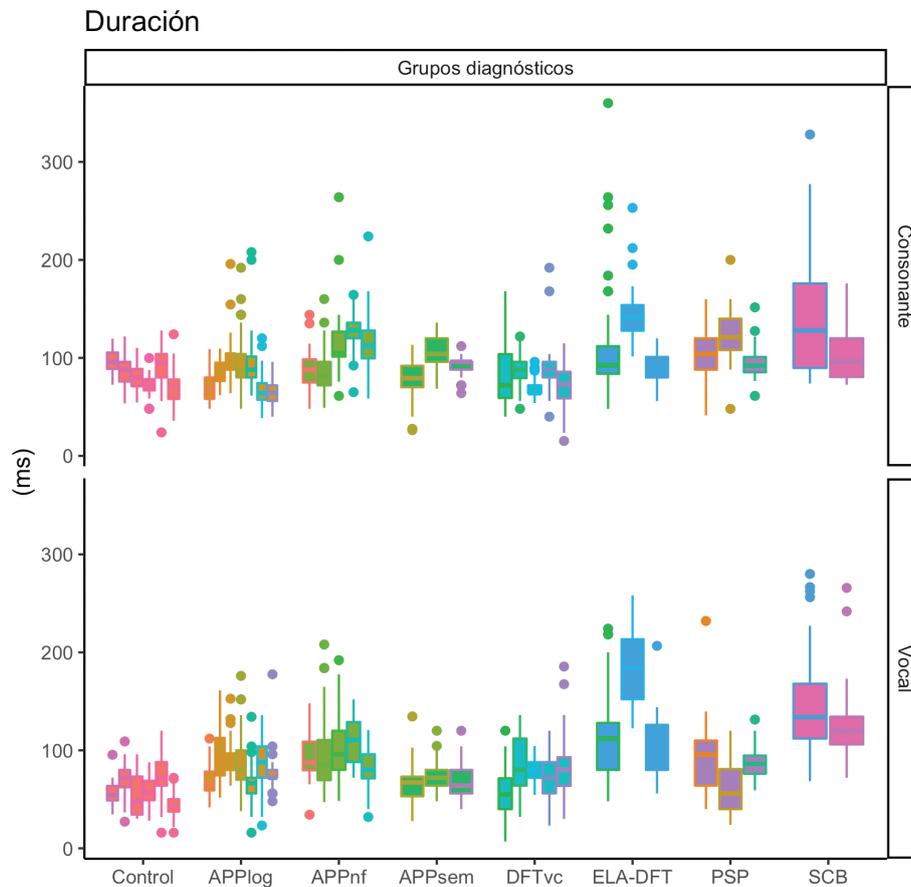
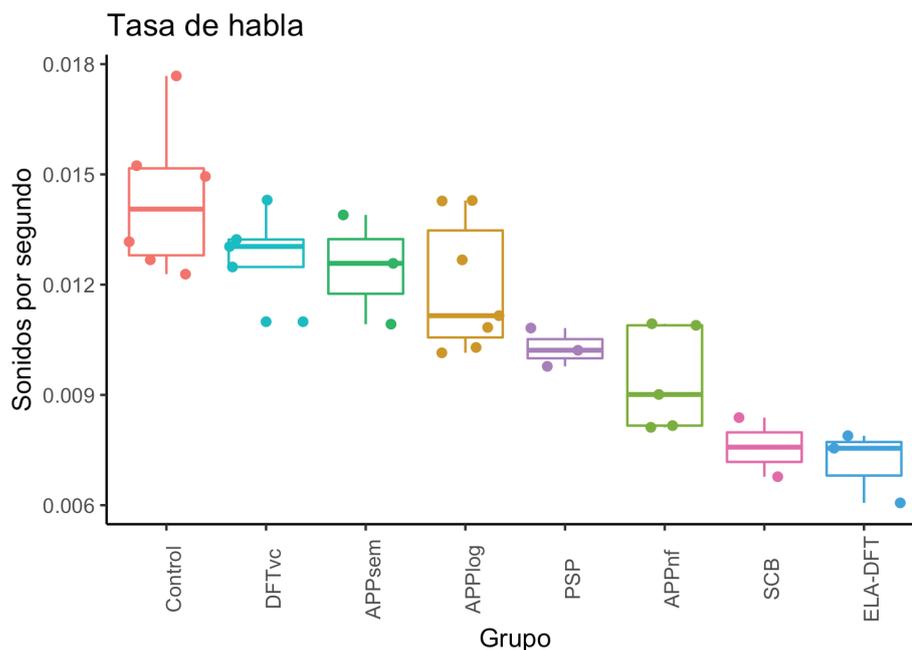


Figura 6: Tasa de articulación por grupo diagnóstico en número de sonidos por segundo.

La medida de desviación de vocales es significativa (ΔV ($K(7) = 18.96$, $p = 0.008$) pero no lo es la medida de desviación de consonantes (ΔC ($K(7) = 13.91$, $p = 0.05$). Sí es significativa la medida pareada de la duración consonántica: $rPVI-C$ ($K(7) = 15.73$, $p = 0.02$), aunque la prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon no establece medidas significativas para ninguna pareja en concreto.

Y no son significativos VarcoV ($F(7) = 0.608$, $p = 0.7$), VarcoC ($K(7) = 10.031$, $p = 0.18$) ni los $rPVI-V$ ($K(7) = 7.65$, $p = 0.3$), y $nPVI$ ($K(7) = 11.9$, $p = 0.1$).

La Tabla 2 resume la significatividad obtenida en las variables estudiadas.

4. DISCUSIÓN

En primer lugar, nuestros resultados, considerados con la prudencia derivada del tamaño de la muestra, confirman la relevancia de los parámetros temporales en la caracterización de los diferentes síndromes asociados a la degeneración en los lóbulos frontales y temporales, como señalaban Poole et al. (2017), y Murley et al. (2020), entre otros: de las doce variables analizadas solo seis no han arrojado resultados significativos.

Nuestra primera hipótesis preveía que la tasa de habla permitiría diferenciar de forma significativa los distintos grupos diagnósticos. Esta variable ha sido la que ha recibido más atención en la bibliografía previa. Según la revisión de Poole et al., 2017, “speech rate, measured in words per minute, was the most commonly used metric in the meta-analysis”. Varios trabajos en inglés (Ash et al., 2010, 2013; Fraser et al., 2014; Grossman et al., 2013; Gunawardena et al., 2010; Rohrer et al., 2010; Cordella et al., 2017, 2019) coinciden en señalar esta variable como un rasgo que diferencia de forma consistente las distintas

variantes de la APP, con la no fluente como grupo especialmente afectado. En la tabla 3 se resumen las tareas y el modo de medir la velocidad de habla en estos trabajos.

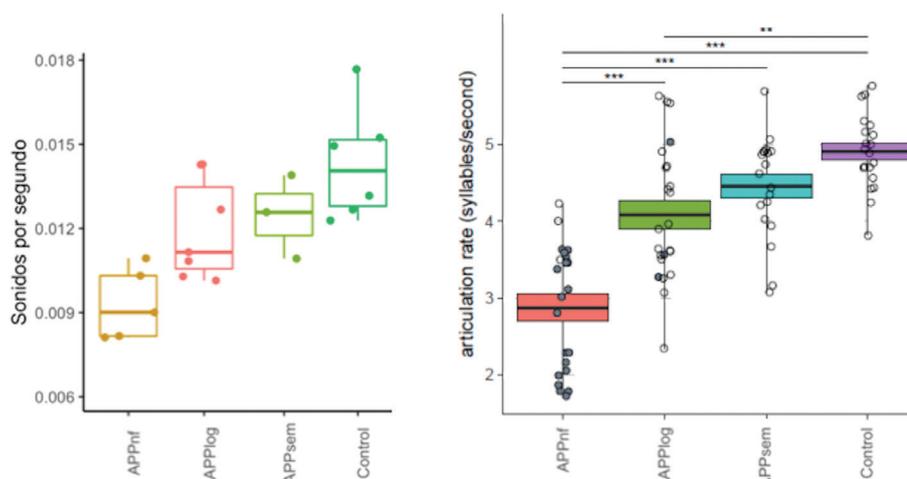
Como vemos, en la mayoría de estos trabajos la tarea consistió en producción de habla más o menos dirigida, y la velocidad de elocución se midió en palabras por minuto; en los resultados así obtenidos influyen muchas variables (planificación y estructuración del discurso, acceso al léxico, etc.) que no entran en juego en tareas como la que aquí analizamos, que algunos autores califican como “subléxicas” o “preléxicas”, que solo ponen en juego la capacidad de control fonarticulatorio⁴. Aun teniendo en cuenta estas diferencias, en el gráfico siguiente, que presenta nuestros resultados, a la izquierda, y los de Cordella et al. (2019), a la derecha; puede apreciarse una progresión similar: $APPnf > APPIlog > APPsem >$ grupo de control.

Sin embargo, la reducción de la tasa de habla solo se considera un rasgo primario en la APPnf (así se señala también en un trabajo de Code, Ball, Tree y Dawe (2013), que coincide con el nuestro en el tipo de tarea, diadocoquinesia con sílabas diferentes), un grupo en el que además esta tasa empeora mucho más rápido que en el resto (Cordella et al., 2019). En la APPsem se considera secundaria a la anomia (Ash et al., 2013; Fraser et al., 2014); y en la APPIlog se presenta como una alteración puntual, no definitiva, también un rasgo no primario (Gorno-Tempini et al., 2011). En definitiva, ratificamos las palabras de Poole et al. (2017, p. 903):

⁴ Agradecemos a los dos revisores anónimos sus observaciones a una versión preliminar de este trabajo, y a uno de ellos en particular su sugerencia de tomar en consideración la diferencia entre tasa de habla y tasa de articulación, que en sentido estricto es lo que hemos medido aquí.

Tabla 3: Estudios previos sobre tasa de habla en la afasia progresiva primaria: tareas y variable medida (DDC = diadocoquinesia)

Autores	Tarea	Variable
Ash et al., 2010	Narración a partir de una historia en dibujos	palabras /minuto
Ash et al., 2013	Descripción de una lámina	palabras /minuto
Code, Ball, Tree y Dawe 2013	Lectura, repetición de palabras y pseudopalabras y DDC	palabras / minuto; en DDC, n.º de repeticiones
Cordella et al., 2017	Descripción de una lámina	sílabas / segundo
Cordella et al., 2019	Descripción de una lámina	sílabas /segundo
Fraser et al. 2014	Narración a partir de una historia en dibujos	palabras /minuto
Grossman et al., 2013	Descripción de una lámina	palabras /minuto
Gunawardena et al., 2010	Conversación semiestructurada	palabras /minuto
Ozsancak et al., 2006	Juicio perceptivo por parte de normooyentes	valoración subjetiva de tasa de habla
Rohrer et al., 2010	Habla espontánea y descripción de lámina	palabras / minuto
Vogel et al., 2017	Monólogo, lectura, días de la semana, DDC y /a/ sostenida	sílabas / duración muestra
Wilson et al., 2010	Descripción de una lámina	palabras / minuto
Yunusova et al., 2016	Lectura de un texto	palabras / minuto y sílabas / minuto

Figura 7: Resultados de la tasa de habla de este estudio (gráfica izquierda, sonidos/sg) y de Cordella et al. (2019) (gráfica derecha, sílabas/sg.).

“a number of quantitative speech measures, such as speech rate [and articulatory errors], have demonstrated the capacity to differentiate PPA subtypes and may be useful in monitoring disease progression and identifying the emergence of changes to motor speech over time.”

En cuanto a los pacientes con DFTvc, nuestros resultados coincidirían solo parcialmente con lo señalado en la bibliografía: su tasa de habla es un poco más baja que en el grupo de control, pero la diferencia no es significativa. Esto no coincide con Vogel et al. (2017), que encontraron una disminución de hasta un 45%, pero sí con lo señalado por Yunusova et al. (2016), cuyos sujetos con DFTvc presentaron una tasa de habla similar a la de los controles. Tampoco observamos que los pacientes de nuestra muestra con DFT tengan una tasa de habla menor que los de

APPsem, como sí pasaba en los datos de Wilson et al. (2010).

Para el resto de los síndromes analizados, destaca la baja tasa de habla en los grupos con SCB y PSP, que también coincide con lo señalado en estudios previos (una revisión en Josephs y Duffy, 2008). Ozsancak et al. (2006, p. 96) señalan que en la evaluación perceptiva del habla de los pacientes con degeneración corticobasal la explicación más frecuente para las “rarezas” observadas en su habla son “abnormalities in the temporal organization of speech with fluency disorders, slow rate and sometimes prolongations in the duration of phonemes”.

Los estudios sobre ELA-FTD son menos abundantes, y, concretamente, sobre sus resultados en velocidad de articulación no encontramos muchos precedentes. Como criterio diagnóstico para identificar esta patología, se ha

propuesto la presencia de déficits lingüísticos que coincidan con los de la APPsem o APPnf (Strong et al., 2017), pero como hemos visto anteriormente, por lo que respecta a la tasa de habla eso implicaría dos situaciones muy diferentes. Yunusova et al. (2016), en un estudio en que comparaba 85 pacientes con ELA y 18 con DFTvc o PPA, encuentran que “the only measures that distinguished the disordered groups from each other were speaking rate and articulatory rate” (el primero se midió en palabras / sg. y el segundo en sílabas / sg.); concretamente, el subgrupo de ELA más afectado fue el bulbar, que presentaba déficit oral-motor debido a una contracción de la musculatura al hablar o tragar.

Pasamos ahora a comprobar nuestras dos últimas hipótesis, relacionadas con las medidas de duración segmental:

2. La duración vocálica en palabras polisílabas permitirá diferenciar entre APPnf, APPlog y sujetos de control.

3. El PVIv será menor en grupos con APP que en controles, especialmente en APPnf.

Nuestros datos confirman la hipótesis número 2 considerando la duración segmental en su conjunto, tanto vocálica como consonántica: los grupos con mayor duración fueron SCB y ELA-DFT, pero dentro de las APP, en los pacientes con APPnf la duración segmental triplicaba la de quienes sufrían APPlog.

Sin embargo, no se confirma en nuestra muestra la última hipótesis: el PVIv no arrojó resultados significativos, aunque sí lo hizo el rPVIc. Las razones de esta divergencia pueden estar en diferencias metodológicas con los estudios previos, que se comentarán a continuación, pero también a diferencias tipológicas entre las lenguas analizadas. La longitud relativa de las vocales, medida como PVI-v, permitió, en el estudio de Ballard et al. (2014), diferenciar las variantes logopénica y no fluente de la APP en una muestra con una veintena de sujetos por grupo. Analizaron este índice en dos tipos de palabras polisílabas, unas con ritmo trocaico (vocal fuerte + vocal débil, como en *bicycle*) y otras con ritmo espondeo (vocal débil + vocal fuerte, como en *banana*); en ambos casos el grupo no fluente presentó un índice mucho menor que el logopénico. Pero estos autores advierten que dos de sus sujetos eran hablantes nativos de lenguas con ritmo silábico, y no acentual como el inglés, lo cual podía provocar “that these two cases were falsely identified as nfvPPA based on their non-native accent” (Ballard et al., 2014, p. 12). Solo un mes más tarde, Vergis et al. miden también el PVIv en un estudio con unos estímulos similares a los de Ballard et al., elicitados mediante imágenes (tanto como palabras aisladas como en frase portadora), y también con sujetos afásicos (9 con apraxia del habla y otros 8 sin este síntoma), pero causada por derrame cerebral, no por neurodegeneración; según sus resultados, solo las palabras con ritmo espondeo presentaron resultados diferentes para los sujetos con apraxia. En 2015, Duffy et al., en un estudio exploratorio con solo dos sujetos con APP y apraxia del habla, retomaron el PVIv en las dos primeras vocales de la palabra *catastrophe*, la primera átona y la segunda tónica; encontraron diferencias significativas con el grupo de

control. En Duffy et al. (2017) se amplía la muestra de pacientes con APP: 21 tenían apraxia del habla, 20 sufrían la variante logopénica y 6 la llamada agramatical (que suma el agramatismo a la apraxia): el PVI-v del grupo con apraxia fue significativamente menor que el de los demás grupos. En definitiva, como sabemos, el ritmo lingüístico es muy distinto en español (lengua considerada de tendencia isosilábica) y en inglés (de tendencia isoacentual); posiblemente eso implica menores diferencias en duración entre vocales tónicas y átonas en nuestros sujetos; pero no podemos descartar que la tarea de diadocoquinesia, con la pseudopalabra [pataka], donde no hay un contraste de acento léxico, también haya influido en la falta de significatividad del PVIv. No conocemos ningún estudio previo que haya analizado el rPVIc en pacientes con APP; aunque nuestra muestra es pequeña, este resultado novedoso apuntaría a una dificultad en el control oromotor necesario para pasar de una articulación bilabial a otra dental y otra velar y podría constituir un elemento diagnóstico rápido y fácil de medir.

Por último, también encontramos diferencias significativas en los porcentajes y desviaciones estándar de duraciones vocálicas y consonánticas; Vergis et al. (2014) encuentran una diferencia en la duración vocálica en sujetos afásicos con apraxia del habla, pero solo en vocales átonas en frase portadora. Duffy et al. (2017) también encuentran que los sujetos con APP y apraxia presentan duraciones silábicas más largas tanto en palabras polisílabas como en frases. Takakura et al. (2019), en un estudio comparativo sobre el japonés y el inglés, en el que se usaron estímulos [pataka] (entre otras tareas) encuentran que tanto sus tres pacientes con afasia neurodegenerativa como los ocho que la sufrieron tras un accidente cerebrovascular presentan mayor duración segmental si entre sus síntomas se ha detectado la apraxia del habla (lo cual no deja de ser un resultado un tanto circular). En nuestros datos, la duración relativa de vocales (%V) no ha resultado un parámetro significativo, en cambio lo era en el estudio de Ballard et al. (2014), sin embargo por los resultados obtenidos ($p=0.05$) es posible que el parámetro resulte significativo al aumentar la muestra. Pero, hasta donde sabemos, la relevancia de las duraciones consonánticas, tanto en medidas absolutas como relativas (%C, ΔC) también son un resultado novedoso de este estudio.

5. CONCLUSIONES

Este trabajo es un estudio exploratorio con una muestra limitada, una tarea muy concreta y unas variables de estudio limitadas a tasa de habla y duraciones segmentales. Los resultados obtenidos se intentarán confirmar con una muestra mayor y tareas más diversas. Pero incluso con esas limitaciones, creemos que queda de manifiesto la importancia de estos parámetros para caracterizar las enfermedades neuronales asociadas a una degeneración en los lóbulos fronto-temporales, y diferenciar consistentemente a pacientes con SCB, ELA-DFT, SCB, y también APPnf, frente al grupo de control e incluso a otras variantes de la APP.

Entre nuestras líneas de trabajo futuro está confirmar o no la diferencia detectada por Ziegler (2002) entre la diadocoquinesia y la producción de oraciones en pacientes con apraxia, en el sentido de que su repetición de las mismas sílabas en tareas menos estructuradas (en su caso, una frase portadora) podría estar más afectada que en diadocoquinesia. También intentaremos valorar que las medidas rítmicas en palabras con diferencias acentuales, considerando que las sílabas tónicas tienden a tener vocales más largas, incluso en lenguas isosilábicas como el español (Navarro Tomás, 1918; Quilis, 1981; Canellada y Madsen, 1987; Monroy Casas, 2005; Llisterri et al., 2014, etc.).

Pero no esperamos de todo ello unos resultados categóricos ni unas fronteras rígidas, porque, muy probablemente, como afirman Murley et al. (2020), “syndromes associated with FTLT do not form discrete mutually exclusive categories from their clinical features or structural brain changes, but instead exist in a multidimensional spectrum. Patients often manifest diagnostic features of multiple disorders and deficits in behaviour, movement and language domains are not confined to specific diagnostic groups. It is important to recognise individual differences in clinical phenotype, both for clinical management and to understand pathogenic mechanisms. We suggest that the adoption of a transdiagnostic approach to the spectrum of FTLT syndromes provides a useful framework with which to understand disease progression, heterogeneity and treatment”.

6. AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos: Las autoras quieren agradecer a la Unidad de Memoria del Servicio de Neurología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y, en especial, a Miguel Ángel Santos poner a su disposición el corpus que ha hecho posible este trabajo. El trabajo ha sido parcialmente financiado gracias al Programa Estatal de Promoción del Talento y su Empleabilidad en I+D+i a través de un contrato Juan de la Cierva Formación otorgado a la primera autora (FJCI-2017-33602).

REFERENCIAS

- Allegri, R. F., Villavicencio, A. F., Taragano, F. E., Rymberg, S., Mangone, C. A., y Baumann, D. (1997). Spanish Boston naming test norms. *The Clinical Neuropsychologist*, 11(4), 416–420. <http://dx.doi.org/10.1080/13854049708400471>
- Ash, S., Evans, E., O’Shea, J., Powers, J., Boller, A., Weinberg, D., ... y Grossman, M. (2013). Differentiating primary progressive aphasia in a brief sample of connected speech. *Neurology*, 81(4), 329–336. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e31829c5d0e>
- Ash, S., McMillan, C., Gunawardena, D., Avants, B., Morgan, B., Khan, A., ... y Grossman, M. (2010). Speech errors in progressive non-fluent aphasia. *Brain and Language*, 113(1), 13–20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bandl.2009.12.001>
- Bak, T. H. y Abrahams, S. (2016). The FTD-ALS spectrum. En B. C. Dickerson (Ed.), *Hodges’ Frontotemporal Dementia*. 2ª edic. (pp. 68–81). Cambridge: Cambridge University Press. <http://dx.doi.org/10.1017/CBO9781316091586.009>
- Ballard, K. J., Savage, S., Leyton, C. E., Vogel, A. P., Hornberger, M. y Hodges, J. R. (2014). Logopenic and nonfluent variants of primary progressive aphasia are differentiated by acoustic measures of speech production. *PLoS ONE*, 9(2). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0089864>
- Bates, D. M., Mächler, M. y Bolker, B. (2012). *lme4: Linear Mixed-Effects Models Using S4 Classes*. R package version 0.999999-0. <http://lme4.r-forge.r-project.org/>
- Boersma, Paul y Weenink, David (2020). *Praat: Doing Phonetics by Computer* (programa informático). Version 6.1.14 <http://www.praat.org/>
- Benedet, M., Patterson, K., Gomez-Pastor, I. y García de la Rocha, M. L. (2006). ‘Non-semantic’ aspects of language in semantic dementia: As normal as they’re said to be? *Neurocase*, 12(1), 15–26.
- Canellada, M. J. y Madsen, J. K. (1987). *Pronunciación del español. Lengua hablada y literaria*. Madrid: Castalia.
- Carmona-Abellán, M. M., Luquin, M. R., Lamet, I., Pujol Giménez, N., Esteve-Belloch, P. y Rivero, M. (2015). Perfil neuropsicológico de la degeneración lobar frontotemporal. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 38(1), 79–92. <https://dx.doi.org/10.4321/S1137-66272015000100009>
- Charles, D., Olm, C., Powers, J., Ash, S., Irwin, D. J., McMillan, C. T., Rascovsky, K. y Grossman, M. (2014). Grammatical comprehension deficits in non-fluent/agrammatic primary progressive aphasia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 85(3), 249–256. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2013-305749>
- Code, C., Ball, M., Tree, J. y Dawe, K. (2013). The effects of initiation, termination and inhibition impairments on speech rate in a case of progressive nonfluent aphasia with progressive apraxia of speech with frontotemporal degeneration. *Journal of Neurolinguistics*, 26(6), 602–618. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneuroling.2013.04.003>
- Cordella, C., Dickerson, B. C., Quimby, M., Yunusova, Y. y Green, J. R. (2017). Slowed articulation rate is a sensitive diagnostic marker for identifying non-fluent primary progressive aphasia. *Aphasiology*, 31(2), 241–260. <http://dx.doi.org/10.1080/02687038.2016.1191054>
- Cordella, C., Quimby, M., Touroutoglou, A., Brickhouse, M., Dickerson, B. C. y Green, J. R. (2019). Quantification of motor speech impairment and its anatomic basis in primary progressive aphasia. *Neurology*, 92(17), e1992–e2004. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000007367>
- Dellwo, V. y Wagner, P. (2003). Relationships between rhythm and speech rate. En M. J. Solé, D. Recasens y J. Romero (Eds.), *Proceedings of the 15th ICPHS* (pp. 471–474). Barcelona: Universidad de Barcelona.
- Duffy, J. R., Hanley, H., Utianski, R., Clark, H., Strand, E., Josephs, K. A. y Whitwell, J. L. (2017). Temporal acoustic measures distinguish primary progressive apraxia of speech from primary progressive aphasia. *Brain and Language*, 168, 84–94. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bandl.2017.01.012>
- Duffy, J. R., Strand, E. A., Clark, H., Machulda, M., Whitwell, J. L. y Josephs, K. A. (2015). Primary progressive apraxia of speech: Clinical features and acoustic and neurologic correlates. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 24(2), 88–100. http://dx.doi.org/10.1044/2015_AJSLP-14-0174
- Enderby, P. (1993). Speech and language therapy for aphasia. *Current Opinion in Neurology*, 6(5), 761–764. <http://dx.doi.org/10.1097/00019052-199310000-00014>
- Fraser, K. C., Meltzer, J. A., Graham, N. L., Leonard, C., Hirst, G., Black, S. E. y Rochon, E. (2014). Automated classification of primary progressive aphasia subtypes from narrative speech transcripts. *Cortex*, 55, 43–60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cortex.2012.12.006>
- Geranmayeh, F., Chau, T. W., Wise, R. J., Leech, R. y Hampshire, A. (2017). Domain-general subregions of the medial prefrontal cortex contribute to recovery of language after stroke. *Brain*, 140(7), 1947–1958. <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awx134>
- Goodglass, H., Kaplan, E. y Barresi, B. (2001). *BDAE-3: Boston Diagnostic Aphasia Examination—Third Edition*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Gorno-Tempini, M. L. y Santos Santos, M. A. (2015). Primary progressive aphasia. En A. W. Toga (Ed.), *Brain Mapping* (pp. 653–663). Waltham: Academic Press. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-397025-1.00074-9>

- Gorno-Tempini, M. L., Hillis, A. E., Weintraub, S., Kertesz, A., Mendez, M., Cappa, S. F., ... y Manes, F. (2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, 76(11), 1006–1014. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e31821103e6>
- Gorno-Tempini, M. L., Murray, R. C., Rankin, K. P., Weiner, M. W. y Miller, B. L. (2004). Clinical, cognitive and anatomical evolution from nonfluent progressive aphasia to corticobasal syndrome: a case report. *Neurocase*, 10(6), 426–436. <http://dx.doi.org/10.1080/13554790490894011>
- Grabe, E. y Low, E. L. (2002). Durational variability in speech and the rhythm class hypothesis. *Papers in Laboratory Phonology*, 7, 515–546. <http://dx.doi.org/10.1515/9783110197105.515>
- Gross, R. G., Ash, S., McMillan, C. T., Gunawardena, D., Powers, C., Libon, D. J., ... y Grossman, M. (2010). Impaired information integration contributes to communication difficulty in corticobasal syndrome. *Cognitive and Behavioral Neurology: Official Journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, 23(1), 1. <http://dx.doi.org/10.1097/WNN.0b013e3181c5e2f8>
- Grossman, M., Powers, J., Ash, S., McMillan, C., Burkholder, L., Irwin, D. y Trojanowski, J. Q. (2013). Disruption of large-scale neural networks in non-fluent/agrammatic variant primary progressive aphasia associated with frontotemporal degeneration pathology. *Brain and Language*, 127(2), 106–120.
- Gunawardena, D., Ash, S., McMillan, C., Avants, B., Gee, J. y Grossman, M. (2010). Why are patients with progressive nonfluent aphasia nonfluent? *Neurology*, 75(7), 588–594. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181ed9c7d>
- Hartelius, L., Svensson, P. y Bubach, A. (1993). Clinical assessment of dysarthria: Performance on a dysarthria test by normal adult subjects, and by individuals with Parkinson's disease or with multiple sclerosis. *Scandinavian Journal of Logopedics and Phoniatrics*, 18(4), 131–141. <http://dx.doi.org/10.3109/14015439309101359>
- Hernández-Sacristán, C. y Rosell-Clari, V. (2009). Syntax and conversation in aphasia. A strategic restrictive use of Spanish and Catalan connector QUE by aphasic speakers. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 23(10), 717–741. <http://dx.doi.org/10.3109/02699200903063053>
- Hixon, T. J. y Hardy, J. C. (1964). Restricted motility of the speech articulators in cerebral palsy. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 29(3), 293–306. <http://dx.doi.org/10.1044/jshd.2903.293>
- Hothorn, T., Bretz, F., Westfall, P., Heiberger, R. M., Schuetzenmeister, A., Scheibe, S. y Hothorn, M. T. (2016). *Package 'Multcomp'. Simultaneous Inference in General Parametric Models*. Paquete de R.
- Josephs, K. A. y Duffy, J. R. (2008). Apraxia of speech and nonfluent aphasia: a new clinical marker for corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy. *Current Opinion in Neurology*, 21(6), 688–692. <http://dx.doi.org/10.1097/WCO.0b013e3183283168ddd>
- Kaplan, E., Goodglass, H. y Weintraub, S. (1983). *The Boston Naming Test*. Philadelphia: Lea and Febiger.
- Kent, R. D., Kent, J. F. y Rosenbek, J. C. (1987). Maximum performance tests of speech production. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 52(4), 367–387. <http://dx.doi.org/10.1044/jshd.5204.367>
- Kent, R. D., Weismer, G., Kent, J. F., Vorperian, H. K. y Duffy, J. R. (1999). Acoustic studies of dysarthric speech: Methods, progress, and potential. *Journal of Communication Disorders*, 32(3), 141–186.
- Kertesz, A. (2007). *Western Aphasia Battery: Revised*. New Jersey: Pearson.
- Lillo, P. y Hodges, J. R. (2009). Frontotemporal dementia and motor neuron disease: overlapping clinic-pathological disorders. *Journal of Clinical Neuroscience*, 16, 1131–1135
- Llisterri, J., Machuca, M. J., Ríos, A. y Schwab, S. (2014). El acento léxico en contexto: datos acústicos. En Y. Congosto, M. L. Montero y A. Salvador (Eds.), *Fonética experimental, educación superior e investigación* (Vol. 1, pp. 357–376). Madrid: Arco/Libros
- Mairano, P. y Romano, A. (2010). Un confronto tra diverse metriche ritmiche usando Correlatore 1.0. *La dimensione temporale del parlato*, 427, 44–45.
- Marshall, C. R., Hardy, C. J., Volkmer, A., Russell, L. L., Bond, R. L., Fletcher, P. D., ... y Fox, N. C. (2018). Primary progressive aphasia: a clinical approach. *Journal of Neurology*, 265(6), 1474–1490. <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-018-8762-6>
- Martínez-Ferreiro, S., Vares, E., Rosell, V. y Bastiaanse, R. (2017). Quantifying connected discourse in Spanish-speaking individuals with aphasia: The case of mixed aphasias. *Journal of Neurolinguistics*, 44, 38–53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneuroling.2017.03.001>
- Mathew, R., Bak, T. H. y Hodges, J. R. (2012). Diagnostic criteria for corticobasal syndrome: a comparative study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 83(4), 405–410. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2011-300875>
- Meilán, J. J. G., Martínez-Sánchez, F., Carro, J., López, D. E., Millán-Morell, L. y Arana, J. M. (2014). Speech in Alzheimer's disease: Can temporal and acoustic parameters discriminate dementia? *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 37(5-6), 327–334. <http://dx.doi.org/10.1159/000356726>
- Meilán, J. J., Martínez-Sánchez, F., Carro, J., Sánchez, J. A. y Pérez, E. (2012). Acoustic markers associated with impairment in language processing in Alzheimer's disease. *The Spanish Journal of Psychology*, 15(2), 487–494. http://dx.doi.org/10.5209/rev_SJOP.2012.v15.n2.38859
- Monroy Casas, R. (2005). *Aspectos fonéticos de las vocales españolas*. LibrosEnRed: <https://www.librosenred.com/>
- Murley, A. G., Coyle-Gilchrist, I., Rouse, M. A., Jones, P. S., Li, W., Wiggins, J., ... y Patterson, K. (2020). Redefining the multidimensional clinical phenotypes of frontotemporal lobar degeneration syndromes. *Brain*, 143(5), 1555–1571. <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awaa097>
- Navarro Tomás, T. (1918). *Manual de pronunciación española*. Madrid: CSIC.
- Ogar, J. M., Dronkers, N. F., Brambati, S. M., Miller, B. L. y Gorno-Tempini, M. L. (2007). Progressive nonfluent aphasia and its characteristic motor speech deficits. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 21(4), 23–30. <http://dx.doi.org/10.1097/WAD.0b013e31815d19fe>
- Ozsancak, C., Auzou, P., Jan, M., Defebvre, L., Derambure, P. y Destee, A. (2006). The place of perceptual analysis of dysarthria in the differential diagnosis of corticobasal degeneration and Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 253(1), 92–97. <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-005-0932-7>
- Pastoriza-Domínguez, P., Diéguez-Vida, F. Gómez-Ruiz, M. I., Bello-López, J. y Águila-Rivera, A. (2017). (Dis)fluency markers in dementia: how much can errors tell us? *Frontiers in Human Neuroscience*, 11 (Conference Abstract: Academy of Aphasia 55th Annual Meeting). <http://dx.doi.org/10.3389/conf.fnhum.2017.223.00115>
- Patterson, K., Nestor, P. J. y Rogers, T. T. (2007). Where do you know what you know? The representation of semantic knowledge in the human brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(12), 976–987. <http://dx.doi.org/10.1038/nrn2277>
- Peña-Casanova, J., Quiñones-Úbeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Aguilar, M., Casas, L., Molinuevo, J. L., ... y Martínez-Parra, C. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): norms for Boston naming test and token test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(4), 343–354. <http://dx.doi.org/10.1093/arclin/acp039>
- Poole, M. L., Brodtmann, A., Darby, D. y Vogel, A. P. (2017). Motor speech phenotypes of frontotemporal dementia, primary progressive aphasia, and progressive apraxia of speech. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 60(4), 897–911. http://dx.doi.org/10.1044/2016_JSLHR-S-16-0140
- Quilis, A. (1981). *Fonética acústica de la lengua española*. Madrid: Gredos.
- R Core Team (2020). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
- Ramus, F., Nespor, M. y Mehler, J. (1999). Correlates of linguistic rhythm in the speech signal. *Cognition*, 73(3), 265–292. [http://dx.doi.org/10.1016/S0010-0277\(99\)00058-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0010-0277(99)00058-X)
- Reyes, B. A. (2007). Prepositional processing in Spanish speakers with aphasia: The role of semantic value and amount of contextual information. En J. G. Centeno, R. T. Anderson y L. K. Obler (Eds.), *Communication Disorders in Spanish Speakers: Theoretical, Research, and Clinical*

- Aspects* (pp. 183–197). Berlin: De Gruyter Mouton. <http://dx.doi.org/10.21832/9781853599736-017>
- Robin, D. A., Solomon, N. P., Moon, J. B. y Folkins, J. W. (1997). Nonspeech assessment of the speech production mechanism. En M. R. McNeil (Ed.), *Clinical Management of Sensorimotor Speech Disorders* (pp. 49–62). New York: Thieme.
- Robles Bayón, A. (2019). Demencias degenerativas: ¿un dilema de síndromes o de enfermedades? *Neurología*. En prensa. Disponible en línea 19/07/19. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.03.016>
- Rohrer, J. D., Rossor, M. N. y Warren, J. D. (2010). Syndromes of nonfluent primary progressive aphasia: A clinical and neurolinguistic analysis. *Neurology*, 75(7), 603–610. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181ed9c6b>
- Russo, G., Russo, M. J., Buyatti, D., Chrem, P., Bagnati, P., Fernández Suárez M., ... y Knopman, D. S. (2014). Utility of the Spanish version of the FTLTD-modified CDR in the diagnosis and staging in frontotemporal lobar degeneration. *Journal of the Neurological Sciences*, 344(1-2), 63–68. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2014.06.024>
- Savage, S., Hsieh, S., Leslie, F., Foxe, D., Piguet, O. y Hodges, J. R. (2013). Distinguishing subtypes in primary progressive aphasia: application of the Sydney language battery. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 35(3–4), 208–218. <http://dx.doi.org/10.1159/000346389>
- Saxon, J. A., Thompson, J. C., Jones, M., Harris, J. M., Richardson, A. M., Langheinrich, T., ... y Snowden, J. S. (2017). Examining the language and behavioural profile in FTD and ALS-FTD. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 88, 675–680. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2017-315667>
- Shelley, B. P., Hodges, J. R., Kipps, C. M., Xuereb, J. H. y Bak, T. H. (2009). Is the pathology of corticobasal syndrome predictable in life? *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 24(11), 1593–1599. <http://dx.doi.org/10.1002/mds.22558>
- Strong, M. J., Abrahams, S., Goldstein, L. H., Woolley, S., McLaughlin, P., Snowden, J., ... y Rosenfeld, J. (2017). Amyotrophic lateral sclerosis-frontotemporal spectrum disorder (ALS-FTSD): Revised diagnostic criteria. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 18(3-4), 153–174. <http://dx.doi.org/10.1080/21678421.2016.1267768>
- Takakura, Y., Otsuki, M., Sakai, S., Tajima, Y., Mito, Y., Ogata, A., ... y Nakagawa, Y. (2019). Sub-classification of apraxia of speech in patients with cerebrovascular and neurodegenerative diseases. *Brain and Cognition*, 130, 1–10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bandc.2018.11.005>
- Vergis, M. K., Ballard, K. J., Duffy, J. R., McNeil, M. R., Scholl, D. y Layfield, C. (2014). An acoustic measure of lexical stress differentiates aphasia and aphasia plus apraxia of speech after stroke. *Aphasiology*, 28(5), 554–575. <http://dx.doi.org/10.1080/02687038.2014.889275>
- Vogel, A. P., Fletcher, J. y Maruff, P. (2014). The impact of task automaticity on speech in noise. *Speech Communication*, 65, 1–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.specom.2014.05.002>
- Vogel, A. P., Poole, M. L., Pemberton, H., Caverlé, M. W., Boonstra, F. M., Low, E., ... y Brodtmann, A. (2017). Motor speech signature of behavioral variant frontotemporal dementia: Refining the phenotype. *Neurology*, 89(8), 837–844. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.00000000000004248>
- Williams, D. R., y Lees, A. J. (2009). Progressive supranuclear palsy: clinicopathological concepts and diagnostic challenges. *The Lancet Neurology*, 8(3), 270–279. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70042-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70042-0)
- Wilson, S. M., Henry, M. L., Besbris, M., Ogar, J. M., Dronkers, N. F., Jarrold, W., Miller, B. L. y Gorno-Tempini, M. L. (2010). Connected speech production in three variants of primary progressive aphasia. *Brain*, 133(7), 2069–2088. <https://doi.org/10.1093/brain/awq129>
- Yunusova, Y., Graham, N. L., Shellikeri, S., Phuong, K., Kulkarni, M., Rochon, E., ... y Green, J. R. (2016). Profiling speech and pausing in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and frontotemporal dementia (FTD). *PLoS ONE*, 11(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147573>
- Ziegler, W. (2002). Task-related factors in oral motor control: Speech and oral diadochokinesis in dysarthria and apraxia of speech. *Brain and Language*, 80(3), 556–575. <http://dx.doi.org/10.1006/brln.2001.2614>