

REVISIÓN SISTEMÁTICA

Alteraciones de la voz y habla en la enfermedad de Parkinson: Una revisión de la literatura

Voice and speech disorders in Parkinson's disease: A review of the literature.

Jara-Cabrera, Gerson¹; Farías, Patricia-Guadalupe ²

Cómo citar este artículo: Jara-Cabrera, Gerson; Farías, Patricia-Guadalupe-. Alteraciones de la voz y habla en la enfermedad de Parkinson: Una revisión de la literatura . Revista Científica Signos Fónicos. 2023, 9 (2):1-12

Recibido: 12 de mayo de 2023.

Aprobado: 11 de agosto de 2023.

RESUMEN

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un proceso neurodegenerativo progresivo cuya lesión recae en la sustancia negra. Dentro de la sintomatología clásica podemos encontrar síntomas motores tales como temblor en reposo, rigidez, bradicinesia, hipocinesia o acinesia, los cuales afectan todos los procesos motores incluida la fonación. El propósito del presente estudio fue describir las alteraciones vocales y de habla presentes en pacientes con EP a partir de una revisión de la literatura disponible sobre la problemática. Como conclusión, la literatura existente muestra que hay parámetros de la voz y habla evidentes a la percepción característicos de la enfermedad como la hipofonía, temblor, disprosodia, disminución de la velocidad e imprecisiones articulatorias. No obstante, en lo que refiere al análisis acústico de la voz, los resultados aún son contradictorios en algunos parámetros lo cual podría atribuirse a diferencias en cuanto a la metodología empleada. Si bien el análisis acústico se vislumbra como una potente herramienta de diagnóstico incluso en etapas podrómicas de la enfermedad, se requiere seguir investigando al respecto.

¹Fonoaudiólogo, Doctorando en Fonoaudiología Universidad del Museo Social Argentino (UMSA). Laboratorio de Investigaciones fonoaudiológicas. Argentina. gersjara@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-6813-8394>

²Dra. en fonoaudiología. Laboratorio de investigaciones fonoaudiológicas del Doctorado UMSA. Coordinadora de Foniatría en Servicio de ORL del Hospital Británico. dra.patricia.farias@gmail.com.



PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Parkinson; Voz; Parámetros acústicos, Habla

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative process whose lesion falls on the substantia nigra. Within the classic symptoms we can find motor symptoms such as tremor at rest, rigidity, bradykinesia, hypokinesia or akinesia, which affect all motor processes including phonation. The purpose of this study was to describe the vocal and speech disorders present in patients with PD from a review of the available literature on the problem. In conclusion, the existing literature shows that there are voice and speech parameters evident to perception characteristic of the disease, such as hypophonia, tremor, dysprosody, decreased speed, and articulatory inaccuracies. However, regarding the acoustic analysis of the voice, the results are still contradictory in some parameters, which could be attributed to differences in the methodology used. Although acoustic analysis is seen as a powerful diagnostic tool even in prodromic stages of the disease, further research is required in this regard.

KEYWORDS: Parkinson's disease; voice; acoustic parameters; speaks

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad crónica y progresiva que se caracteriza por la pérdida de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra pars compacta del mesencéfalo, así como la presencia de inclusiones intracelulares denominadas cuerpos de Lewy lo cual altera la fisiología normal de los ganglios basales [1].

Fue descrita por primera vez en 1817 por el médico inglés James Parkinson, quien la llamó en un principio parálisis agitante destacando las dos manifestaciones claves de la enfermedad, rigidez y temblor [2].

Clínicamente la enfermedad se caracteriza por un síndrome rígido acinético, de comienzo unilateral que frecuentemente, pero no siempre, está asociado a temblor de reposo. En el curso de evolución de la enfermedad, se asocia trastorno de la marcha, equilibrio y posteriormente alteraciones de la deglución, disautonomía y eventualmente trastornos cognitivos mayores [3].

El diagnóstico de sospecha es clínico y actualmente no se dispone de biomarcadores específicos. Ciertas exploraciones complementarias como la resonancia magnética de cráneo permiten excluir otras causas de parkinsonismo y pueden apoyar el diagnóstico [1]. La etiología es desconocida, a excepción de algunos casos con base genética [4]. Sin embargo, hay ciertos factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad tales como la edad, factores genéticos y factores medioambientales [2].

La EP es la segunda enfermedad neurodegenerativa en frecuencia luego de la enfermedad de Alzheimer en las personas mayores de 65 años [5]. En cuanto a la prevalencia, a nivel mundial se ha duplicado en los últimos 26 años, pasando de 2,5 millones de personas en 1990 a 6,1 millones en el año 2016 [6]. Según la misma fuente, la EP en ese año fue la causa de 211.296 muertes en el mundo y responsable de 3,2 millones de años de vida ajustados por discapacidad, siendo la mortalidad y años de vida ajustados por discapacidad 2,6 y 2,5 veces mayor en relación al año 1990. Un estudio realizado el año 2018 indica que entre el periodo 1990-2016 las muertes en Chile atribuidas a Parkinson aumentaron en 16,5% y la prevalencia en 19,9%, situándolo a

Chile como el país Latinoamericano que registra el mayor aumento de prevalencia [7].

La mayoría de los estudios epidemiológicos han mostrado que tanto la incidencia como prevalencia de la EP es de 1,5 a 2 veces mayor en hombres que en mujeres, lo que ha sugerido un posible efecto protector de los estrógenos [8]. Además, se trata de una enfermedad de distribución universal aunque se plantearon diferencias interétnicas como un mayor riesgo en poblaciones hispanas [9].

La EP se caracteriza y es reconocida principalmente por sus síntomas motores [10] los cuales se centran en bradicinesia, rigidez, temblor e inestabilidad postural [4]. La evolución de la enfermedad es lenta y en un comienzo la sintomatología motora generalmente es unilateral afectando con el tiempo al lado contralateral, a pesar de mantenerse cierto grado de asimetría a lo largo de la evolución [1]. La progresión de la enfermedad puede medirse con la escala propuesta por Hoehn y Yahr; la misma permite valorar de una manera sencilla el avance de la enfermedad clasificándolo en cinco grados según el compromiso motor [11].

Luego de 10-15 años de evolución, la enfermedad puede causar una muy importante discapacidad. Entre las alteraciones motoras también se encuentran la disartria, hipotonía, disfagia y sialorrea, que pueden ser aún más discapacitantes que los síntomas principales [5].

Además de los síntomas motores, los no motores han ganado terreno en el área de la EP. Estos incluyen síntomas muy variados como apatía, depresión, alteraciones del sueño, disfunción autonómica o síntomas sensitivos. Algunos síntomas como la hiposmia, el estreñimiento, la depresión y el trastorno del sueño pueden preceder en varios años a los síntomas motores [12]. El deterioro cognitivo y la demencia son comunes en la EP y se pueden observar tanto en fases iniciales como años después del diagnóstico [13]. El deterioro cognitivo se centra principalmente en los dominios cognitivos de funcionamiento ejecutivo, habilidades visuoespaciales, memoria, lenguaje y una disminución de la velocidad de procesamiento de la información [4-14].

La voz y el habla se basan en un proceso motor voluntario, el cual tiene como sustento al sistema musculoesquelético. Es aquí donde podemos ver la directa repercusión en la voz, ya que para su ejecución necesitamos de la acción coordinada y precisa de todos los subsistemas que participan en ella los cuales se encontrarán afectados debido a los síntomas motores de la enfermedad. El propósito del presente estudio es realizar una revisión de la literatura disponible sobre la EP y describir las alteraciones vocales y de habla presentes en tal población.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda exhaustiva y actualizada de las características perceptuales y acústicas de los parámetros vocales y de habla en sujetos con EP. Para la revisión se consultaron las bases de datos Pubmed, LILACS, The Cochrane Library, EMBASE, Google académico y literatura gris, realizándose un análisis crítico de los artículos recuperados para seleccionar los de mayor relevancia e importancia en la temática.

RESULTADOS

Los trastornos de la comunicación oral, que incluye trastornos de la voz, como del habla y la articulación, afectan al 40%-80% de los pacientes con EP [15]. Dichos trastornos pueden surgir en las primeras fases de la enfermedad [16] e incluso ser notorios antes que las alteraciones motoras típicas de la enfermedad, con visibles cambios en el timbre, tono e intensidad [17].

Producto del daño neurológico propio de la enfermedad, se ve alterado el control motor del habla y se afectan todos los procesos motores básicos: respiración, fonación, articulación, resonancia, prosodia y fluidez [4]. El conjunto de alteraciones de habla y voz presentes en la EP reciben generalmente el nombre de disartria hipocinética [18]. Los síntomas del habla no tienen una correlación clara con la evolución de los síntomas motores, aunque sí con la progresión general de la enfermedad [4]. No obstante, el patrón específico de desarrollo de los síntomas del habla con la progresión de la enfermedad es todavía desconocido. En especial se asocian con algunos síntomas no dopaminérgicos de las etapas más avanzadas de la EP como el deterioro de la marcha y el equilibrio. Por tanto, se entiende que en los trastornos del habla hay más mecanismos implicados aparte de los dopaminérgicos. Incluso estudios recientes apuntan a que los mecanismos afectados son diferentes a los de los síntomas motores de las extremidades [19].

Para una mejor comprensión de los hallazgos estos se dividirán en parámetros auditivo perceptuales y parámetros acústicos de la voz.

Alteraciones de los parámetros auditivo perceptuales de la voz y habla en la EP

La rigidez de los músculos que aparece como principal síntoma motor en la enfermedad de Parkinson altera el habla y en general los subsistemas que participan en la producción de la voz: respiratorio, fonatorio, resonador [4].

A nivel respiratorio producto de la rigidez de la musculatura, se genera una descoordinación en la inspiración y la espiración lo que se refleja en una inspiración débil, con bajo volumen inspiratorio y baja presión subglótica lo cual repercute en la voz [20-21-22]. Otros autores indican como características de la respiración en estos pacientes algunos ciclos respiratorios superficiales e irregulares, aumento de la frecuencia de los ciclos respiratorios, reducción de los flujos espiratorios máximos y descenso de la fuerza de la musculatura respiratoria [21].

Referente a la prosodia, ciertos autores indican que es la dimensión más afectada en etapas premotoras y tempranas [4]. La disprosodia se caracteriza por un habla monótona y deterioro para producir prosodia emocional, así como para identificarla en otros [17]. Si bien algunos estudios han descrito alteraciones en la capacidad para decodificar la prosodia comprensiva emocional, la mayoría de las investigaciones se ha centrado en la capacidad para producir entonación emocional [23-24-25]. Esta alteración de la prosodia expresiva ha sido documentada y justificada por la reducción, variabilidad e intensidad de la F0 en tareas de lectura de párrafos [26-27-28].

Una posible explicación fisiológica sobre tal dificultad radica en la rigidez del músculo cricotiroideo [29-28-30-31-32-33].

Otro parámetro frecuentemente afectado y característico de la voz en personas con EP es la disminución progresiva del volumen [34]. Se conoce a esta dificultad como hipofonía o fonastenia, y se asocia a un soporte respiratorio inadecuado y aducción limitada de los pliegues vocales [35-36]. Ciertos autores proponen como explicación a esta dificultad el aumento de la rigidez de la musculatura laríngea y respiratoria lo cual a su vez genera una baja presión subglótica [37-28-35].

Numerosas investigaciones consideran que como consecuencia de la EP se afecta además el sistema articulatorio observándose imprecisión articulatoria a medida que avanza la enfermedad [38].

Ackermann y Ziegler [39] informaron que los pacientes con EP producen pausas imprecisas en las consonantes, las cuales eran menores comparadas con las de un grupo control, demostrando que no fueron capaces de cerrar completamente la cavidad oral durante las pausas a causa de la reducida amplitud de los movimientos articulatorios. Penner et al, [40] compararon el habla de un grupo de parkinsonianos con la de dos grupos formados por pacientes con síndromes relacionados, la parálisis supranuclear y la atrofia multisistémica con parkinsonismo. Los resultados mostraron que los pacientes con EP repetían significativamente más sílabas en busca de ajustes motores para una producción correcta en relación a los pacientes con los otros trastornos, lo cual demuestra el déficit en el control motor del habla en los pacientes con EP.

Un alto número de pacientes con EP presentan una reducción de la velocidad articulatoria; un estudio realizado por [1] atribuye el descenso de la velocidad articulatoria a la alteración fisiológica, resultado de la alteración del control motor del habla de la enfermedad. Se sabe que los pares de músculos antagonistas, normalmente inervados para mantener el tono muscular necesario para la producción del habla, aparecen contraídos simultáneamente en los pacientes con EP, lo que provoca un pobre control sobre la contracción muscular que incapacita para la normoarticulación. Del mismo modo la reducción en los movimientos de los labios y mandíbula tienen su correlato perceptivo en una articulación desdibujada y reducción de la velocidad articulatoria [1-41-42]. Caliguiri [43], señala que los movimientos de los labios son normales a tasas normales de elocución (entre 3 y 5 sílabas por segundo), reduciéndose a tasas elocutivas mayores (entre 5 y 7 sílabas por segundo). Este hecho podría explicar que los pacientes intenten hablar más lentamente para controlar su tendencia a realizar articulaciones más imprecisas y evitar el deterioro de la velocidad de elocución al hablar a velocidades más altas.

Otra característica vocal descrita es el temblor vocal que se caracteriza por fluctuaciones a baja frecuencia tanto de pitch como de amplitud que afecta los tres subsistemas de la producción de la voz [44]. Las inestabilidades en el sistema respiratorio se analizan por medio de los contornos de intensidad de la señal de voz y quedan muy relacionadas tanto con las modulaciones en amplitud como con la frecuencia fundamental. El temblor en el sistema fonatorio está causado por la tensión muscular irregular en la laringe y a nivel del sistema articulatorio el temblor se relaciona con las inestabilidades en la posición de los articuladores [44].

Por último, otras características que destaca la literatura en base a la evaluación perceptual con la escala GRBAS en pacientes con EP son las siguientes: 1) aspereza, la que atribuyen a un mecanismo de compensación del paciente ante la rigidez corporal y del sistema laríngeo [29-45-28-35-46]; ronquera, asociada a la rigidez del músculo cricotiroideo [45-33]; astenia, producida por un soporte respiratorio inadecuado, aducción limitada de los pliegues vocales e insuficiente presión subglótica [35-36]; soplosidad, producto del cierre insuficiente de los pliegues vocales [45-46-33].

Alteración de los parámetros acústicos de la voz en la EP

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 utilizándolos como biomarcadores tempranos para el diagnóstico de la enfermedad así como para medir la efectividad del tratamiento [28-47].

El uso de análisis acústico puede ser útil, dada su capacidad para identificar cambios tempranos

que carecen de correlatos clínicamente perceptibles hasta que la enfermedad progresa a etapas más avanzadas [38-16].

A continuación, se detallará en base a la literatura consultada las principales unidades de análisis acústico alteradas en la EP.

Con respecto a la frecuencia fundamental (F_0) principal unidad de análisis acústico [38], la mayoría de los estudios concuerdan en la existencia de un incremento de la misma lo cual podría atribuirse a un aumento de la rigidez de la musculatura laríngea y respiratoria, sumado a la hipomovilidad del tracto faringolaríngeo [16-48-29-49-50-51-52].

Según Metter y Hatson [53], el incremento en la F_0 es paralelo a la gravedad de los síntomas y al avance de la enfermedad. Por otra parte, Flores [54] indica que en hombres se observa una tendencia al aumento en la F_0 , mientras que en las mujeres se aprecia una tendencia a una altura tonal más grave lo que concuerda con otro estudio realizado por Landázuri et al, [55]. El aumento en los hombres puede explicarse por el tono muscular aumentado en todos los niveles y particularmente a nivel de la musculatura laríngea. Por el contrario, en las mujeres puede explicarse la tendencia al tono más grave como consecuencia de una falla en el componente de modulación, el cual resultó incapaz de mantener la altura tonal adecuada a pesar de estar presente.

Otro parámetro acústico alterado en la población con EP es la estabilidad de de la frecuencia fundamental, que presenta variaciones (Vf_0) [54]. Este aumento de variación sería producto de la periodicidad alterada de la vibración de los pliegues vocales y la dificultad para lograr una fonación estable, lo cual se explica debido al funcionamiento deficiente de los músculos cricotiroides y cricoaritenoides, el alto grado de espasticidad o flacidez de los músculos laríngeos y el aumento de la rigidez de la musculatura respiratoria, sumado a la hipomovilidad del tracto faringolaríngeo [29-49-50-51-52-56-57]. González (2002), plantea que existe una mayor variabilidad entre períodos consecutivos de la amplitud pico a pico de la onda sonora en mujeres que en hombres.

En relación con la medida de inestabilidad de la frecuencia a corto plazo (Jitter) los resultados de la literatura son inconsistentes. Algunos autores proponen un aumento del Jitter en personas con EP lo cual sería causado por la contracción irregular de los músculos laríngeos durante la producción de los sonidos, pérdida del control motor de los pliegues vocales lo que genera una aperiodicidad en la señal acústica [37-46-32-57-58]. Sin embargo, otros autores manifiestan que no se han encontrado diferencias significativas en el Jitter entre usuarios con EP y sujetos sanos [59-28-35-60], lo cual se contrapone a otros estudios que mostraron diferencias significativas al comparar controles y pacientes con EP [27-61-56]. En este mismo sentido, Flores [54] en su estudio indica que se observan diferencias significativas solo en el sexo femenino.

Al estudiar la medida de inestabilidad de la amplitud a corto plazo (Shimmer) varios estudios muestran valores por arriba del rango de normalidad en personas con EP lo que indica gran inestabilidad en la señal [61-28-62-63]. Sin embargo, otros autores manifiestan que las diferencias encontradas en Shimmer entre la EP y sujetos sanos, carecen de significancia [64-65-25-27-66]. González et al. [67] sugieren que existe una mayor variabilidad entre períodos consecutivos de la amplitud pico a pico de la onda sonora en mujeres que en hombres.

Otro parámetro acústico estudiado es la relación ruido/armónicos (NHR), reportándose un aumento del ruido turbulento en sujetos con EP debido al cierre incompleto de la glotis durante la producción del sonido [29-68-37-46]. No obstante, Holmes et al. [28] indican que la diferencia

observada en NHR entre sujetos sanos y pacientes con EP no presenta diferencias significativas.

En relación al temblor vocal un parámetro acústico estudiado ha sido la intensidad del temblor (FTRI) el cual se ha visto aumentado en sujetos con EP lo que podría explicarse por una alteración del componente modulador de baja frecuencia y del componente modulador del temblor de la frecuencia a largo plazo [16-69]. Flores [54] indica en su estudio que los datos de FTRI para demostrar la presencia de temblor, no fueron estadísticamente significativos en el sexo masculino lo cual refuerza los hallazgos presentados por González [67] que indica que hay mayor variabilidad en ambos sexos, aunque más notoria en las mujeres.

Por último, también se ha empleado para valorar el sistema fonatorio en la EP el "voice onset time" (VOT) o tiempo de inicio de la sonoridad, Esta medida acústica representa el tiempo de inicio de la sonoridad vocálica y el inicio de vocalización de la siguiente vocal [70]. El VOT es la medición más utilizada para la valoración de disartrias y se considera un índice fiable de coordinación laríngeo y supralaríngeo [38].

Forrest et al. [71] describieron un aumento en la media del VOT en la consonante /b/ en pacientes con EP. Sin embargo, esto es contradictorio en cuanto a lo encontrado por otros estudios en donde describen una reducción del VOT atribuida a la rigidez de la musculatura laríngea, lo que causaría la incapacidad para abrir adecuadamente las cuerdas vocales [72-73]. Por otra parte, ciertos estudios indican que no hay diferencias significativas entre grupos con EP y controles sanos lo que demuestra que los datos son inconsistentes en relación con el uso del tiempo de inicio de la sonoridad como marcador de la EP [74-75].

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Los trastornos de la voz y habla son bastante comunes en la EP pudiendo surgir en las primeras fases de la enfermedad [45-76], incluso en etapas prodrómicas como se evidencia en ciertos estudios [4]. De ahí que el objetivo principal de este trabajo fue revisar la literatura existente respecto de las dificultades de voz y habla en sujetos con EP.

A nivel perceptual se pudo apreciar que la EP se caracteriza por dificultades a nivel respiratorio [20-21-22], alteraciones de la prosodia caracterizada por un habla monótona [4], disminución progresiva del volumen [37-28-35], imprecisiones articulatorias [38-39-40], temblor [77], aspereza [29-45-28-35-46], ronquera [45-33], astenia [35-36] y soplosidad [45-46-33].

La mayoría de estas dificultades se asocian a los síntomas motores característicos de la enfermedad y la rigidez generada en la musculatura respiratoria y laríngea, sin embargo, hay autores que plantean que en los trastornos de habla hay más mecanismos fisiopatológicos implicados a parte de los dopaminérgicos, incluso se cree que los mecanismos afectados son diferentes a los de los síntomas motores de las extremidades [19-78-79].

Al revisar la literatura, se observan variaciones en las unidades de análisis acústico F_0 , Vf_0 , Jitter, Shimmer, NHR, FTRI y VOT [16-38-55-54].

No obstante, la literatura revisada no entrega datos concluyentes en cuanto a las variaciones de los parámetros acústicos de la voz y habla siendo muchos de estos controvertidos entre un estudio y otro. Algunas explicaciones al respecto que podrían explicar estas discrepancias serían la heterogeneidad de los artículos en cuanto a los parámetros acústicos analizados, procedimiento y equipamiento utilizado, falta de información acerca de comorbilidades que pudieran influir en la voz, uso de medicamentos, muestras de sujetos muy pequeñas y también falta de separación por fases de la enfermedad y por género en algunos estudios. Todos estos

factores podrían estar influyendo en generar confusión y heterogeneidad en los resultados y son aspectos a mejorar en futuras investigaciones. Sin embargo, el análisis acústico ha mostrado ser una herramienta de evaluación objetiva y no invasiva de la voz en personas con EP, permitiendo un diagnóstico temprano de la enfermedad, así como de la efectividad de respuesta al tratamiento.

CONCLUSIONES

Los déficits asociados a la EP afectan los sistemas motores involucrados en la producción de la voz y el habla. Dichas dificultades pueden ser detectadas mediante análisis perceptual, así como también por métodos más objetivos. En este sentido, la literatura indica que el análisis acústico podría cobrar gran relevancia ya que permitiría detectar cambios en la voz incluso en etapas precoces de la enfermedad cuando aún no son percibidos por el oído humano. No obstante, los resultados a nivel acústico aún son confusos por lo que se requiere seguir investigando y mejorar procesos de evaluación a través de la estandarización de los procedimientos, normalización de las medidas acústicas empleadas, optimización de los procedimientos de grabación y de la metodología utilizada, así como la consideración del tamaño muestral pertinente que respalde los resultados obtenidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez F, Meilán J, Carro J, Íñiguez C, Millian L, Pujante I, Alburquerque T, López D. Estudio controlado del ritmo del habla en la enfermedad de parkinson. Neurología [Internet]. 2016 September; 31(7): 466-472. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.12.002>
2. Peñas E, Gálves M, Marín M, Pérez M. El libro blanco del Parkinson en España [Internet]. Real Patronato sobre discapacidad. Disponible en: <http://hdl.handle.net/11181/5144>
3. Ministerio de Salud. Guía Clínica, Enfermedad de Parkinson. Chile [Internet]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/955578f79a0cef2ae04001011f01678a.pdf>
4. Picó M, Yévenes A. Trastornos del Habla en la Enfermedad de Parkinson. Revisión. Rev Cient Cienc Med [Internet]. 2019 Jun; 22(1): 36-42. Disponibl en: <https://doi.org/10.51581/rccm.v22i1.35>
5. Carballeira C. Voz y Enfermedad de Parkinson. Efectos, posibilidades y desafíos de las intervenciones terapéuticas a través del canto. [Tesis de Grado] Montevideo: Universidad de la República, Uruguay [Internet], 2019. Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/23397/1/tfgcarballeira-ultima-version%281%29.pdf>
6. Leiva A, Martínez M, Troncoso C, Nazar G, Petterman F, Celis C. Chile lidera el ranking latinoamericano de prevalencia de enfermedad de parkinson. Revista Médica de Chile [Internet]. 2019 April; 147(4), 530-536. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872019000400535>
7. GBD Parkinson Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet Neurology [Internet]. 2018 October; 17 (11), 939-53. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30295-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30295-3)

8. Haaxma Ch, Bloem B, Borm G, Oyen W, Leenders K, Eshuis S, Booji J, Dluzen D, Horstink M. Gender differences in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2007; 78(8): 819-824. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2006.103788>
9. Van Den S, Tanner C, Bernstein A, Fross R, Leimpeter A, Bloch D, Nelson L. Incidence of Parkinson's Disease: Variation by age, gender, and race/ethnicity. *American Journal of Epidemiology* [Internet]. 2003 June; 157(11): 1015-1022. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/aje/kwg068>
10. Stern G. Did parkinsonism occur before 1817?. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1989; 52: 11-12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.52.Suppl.11>
11. Palacios E, González A, Vicuña J, Villamizar L. Calidad de vida en los pacientes con enfermedad de Parkinson valorados en un hospital universitario de Bogotá, Colombia. *Neurología Clínica* [Internet]. 2019 September; 11(3): 151-158. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2019.04.001>
12. Tolosa E, Compta Y, Gaig C. The premotor phase of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. 2007 September; 13: S2-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2007.06.007>
13. Sveinbjornsdottir S. The clinical symptoms of Parkinson's disease. *J Neurochem* [Internet]. 2016 July; 139: 318-324. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jnc.13691>
14. Davis A, Racette B. Parkinson disease and cognitive impairment: Five new things. *Neurol Clin Pract* [Internet]. 2016 October; 6(5): 452-458. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000285>
15. Harel B, Cannizzaro M, Cohen H, Reilly N, Snyder P. Acoustic characteristics of Parkinsonian speech: A potential biomarker of early disease progression and treatment. *Journal of Neurolinguistics* [Internet]. 2004 November; 17(6): 439-453. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2004.06.001>
16. Chiaramonte R, Bonfiglio M. Análisis acústico de la voz en la enfermedad de Parkinson: revisión sistemática de la discapacidad vocal y metaanálisis de estudios. *Rev Neurol* [Internet]. 2020 Jun; 70: 393-405. Disponible en: <https://doi.org/10.33588/rn.7011.2019414>
17. Federación Española de Parkinson. Protocolo de Logopedia en la enfermedad de Parkinson [Internet]. Disponible en: <https://www.esparkinson.es/recursos/protocolo-de-logopedia-en-la-enfermedad-de-parkinson/>
18. Paronen S, Maija V. Voice related changes in people with Parkinson's disease after a group singing intervention. [Tesis de Grado] Tampere: Tampere University, Finlandia [Internet], 2019. Disponible en: <https://trepo.tuni.fi/handle/10024/105688>
19. Brabenec L, Mekyska J, Galaz Z, Rektorova I. Speech disorders in Parkinson's disease: early diagnostics and effects of medication and brain stimulation. *J Neural Transm* [Internet]. 2017 Mar; 124(3): 303-334. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00702-017-1676-0>
20. Fadil M, Basso M, Linfossi L, Baravalle E, Tejada V, Gómez S, Oviedo M, De la Riestra T. Alteraciones en la fonación en pacientes con enfermedad de Parkinson: Beneficios aportados por la elongación de la cadena muscular anterior del cuello. *Anuario Fundación Villavicencio* [Internet]. 2017; 25:70-75. Disponible en: <http://www.inecoarona.org/fundacion/blog/alteraciones-en-la-fonacion>
21. Baumgartner C, Sapir S, Raming T. Voice quality changes following phonatory-respiratory effort treatment (LSVT) versus respiratory effort treatment for individuals with Parkinson disease. *J Voice* [Internet]. 2001 March;15: 105-14. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0892-1997\(01\)00010-8](https://doi.org/10.1016/S0892-1997(01)00010-8)

22. Obenour W, Stevens P, Cohen A, McCutchen J. The causes of abnormal pulmonary function in Parkinson's disease. *Am Rev Respir Dis* [Internet]. 1972 Mar; 105(3): 382-387. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/arrd.1972.105.3.382>
23. Breitenstein C, Van Lancker D, Daum I, Waters C. Impaired perception of vocal emotions in Parkinson's disease: influence of speech time processing and executive functioning. *Brain Cogn* [Internet]. 2001 March; 45(2): 277-314. Disponible en: <https://doi.org/10.1006/brcg.2000.1246>
24. Schröder C, Möbes J, Schütze M, Szymanowski F, Nager W, Bangert M, Münte T, Dengler R. Perception of emotional speech in Parkinson's disease. *Mov Disord* [Internet]. 2006 July; 21(10): 1774-1778. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/mds.21038>
25. Benke T, Hohenstein C, Poewe W, Butterworth B. Repetitive speech phenomena in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2000; 69(3): 319-324. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.69.3.319>
26. Metter E, Hanson W. Clinical and acoustical variability in hypokinetic dysarthria. *J Commun Disord* [Internet]. 1986 October; 19(5): 347-366. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0021-9924\(86\)90026-2](https://doi.org/10.1016/0021-9924(86)90026-2)
27. Hertrich I, Ackermann H. Gender-specific vocal dysfunctions in Parkinson's disease: electroglottographic and acoustical analyses. *Ann Otol Rhinol Laryngol* [Internet]. 1995 Mar; 104(3): 197-202. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/000348949510400304>
28. Holmes R, Oates J, Phyland D, Hughes A. Voice characteristics in the progression of Parkinson's disease. *Int J Lang Commun Disord* [Internet]. 2000 December; 35(3): 407-418. Disponible en <https://doi.org/10.1080/136828200410654>
29. Gamboa J, Jiménez F, Nieto A, Cobeta I, Vegas A, Ortí M, Gasalla T, Molina J, García E. Acoustic voice analysis in patients with esencial tremor. *J Voice* [Internet]. 1998; 12(4): 444-452. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0892-1997\(98\)80053-2](https://doi.org/10.1016/S0892-1997(98)80053-2)
30. Lee V, Ping X, Rahn D, Wang E, Jiang J. Perturbation and nonlinear dynamic analysis of acoustic phonatory signal in Parkinsonian patients receiving deep brain stimulation. *J Commun Disord* [Internet]. 2008 December; 41(6): 485-500. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2008.02.001>
31. Zwirner P, Murry T, Woodson G. Phonatory function of neurologically impaired patients. *J Commun Disord* [Internet]. 1991 August; 24(4): 287-300. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0021-9924\(91\)90004-3](https://doi.org/10.1016/0021-9924(91)90004-3)
32. Rahn D, Chou M, Jiang J, Zhang Y. Phonatory impairment in Parkinson's disease: evidence from nonlinear dynamic analysis and perturbation analysis. *J Voice* [Internet]. 2007 January; 21: 64-71. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2005.08.011>
33. Aronson A, Brown J, Litin E, Pearson J. Spastic dysphonia. II. Comparison with essential (voice) tremor and other neurologic and psychogenic dysphonias. *J Speech Hear Disord* [Internet]. 1968 Aug; 33(3): 219-231. Disponible en: <https://doi.org/10.1044/jshd.3303.219>
34. Darley F. Alteraciones motrices del habla. Panamericana. 1978
35. Midi I, Dogan M, Koseoglu M, Can G, Sehitoglu M, Gunal D. Voice abnormalities and their relation with motor dysfunction in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2008 November; 117: 26-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2007.00965.x>
36. Skodda S, Visser W, Schlegel U. Gender-related patterns of dysprosody in Parkinson disease and correlation between speech variables and motor symptoms. *J Voice* [Internet]. 2011 January; 25: 76-82. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2009.07.005>

37. Ramig L, Countryman S, Thompson LL, Horii Y. Comparison of two forms of intensive speech treatment for Parkinson disease. *J Speech Hear Res* [Internet]. 1995 December; 38(6): 1232-1251. Disponible en: <https://doi.org/10.1044/jshr.3806.1232>
38. Martínez F. Trastornos del habla y la voz en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol* [Internet]. 2010 November; 51:542-550. Disponible en: <https://doi.org/10.33588/rn.5109.2009509>
39. Ackerman H, Ziegler W. Articulatory deficits in parkinsonian dysarthria: an acoustic analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1991; 54(12): 1093-1098. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.54.12.1093>
40. Penner H, Miller N, Wolters M. Motor Speech disorders in three parkinsonian syndromes: a comparative study. 16 th International Congress of Phonetic Sciences, Saarbruecken, Germany [Internet]. 2007. Disponible en: <https://www.research.ed.ac.uk/en/publications/motor-speech-disorders-in-three-parkinsonian-syndromes-a-comparat>
41. Skodda S, Grönheit W, Mancinelli N, Schlegel U. Progression of voice and speech impairment in the course of Parkinson's disease: A longitudinal study. *Parkinson Dis* [Internet]. 2013 December; 2013:389195. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2013/389195>
42. Hirose H, Kiritani S, Sawashima M. Velocity of articulatory movements in normal and dysarthric subjects. *Folia Phoniatr* [Internet]. 1982; 34(4): 210-215. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000265651>
43. Caligiuri M. The influence of speaking rate on articulatory hypokinesia in Parkinsonian Dysarthria. *Brain Lang* [Internet]. 1989 April; 36(3): 493-502. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0093-934X\(89\)90080-1](https://doi.org/10.1016/0093-934X(89)90080-1)
44. Brox E. Análisis de voces de enfermos de Parkinson utilizando el espectro de modulación. [Tesis de Grado] Madrid: Universidad Politécnica de Madrid, España [Internet]. Disponible en: <https://oa.upm.es/44874/>
45. Logeman J, Fisher H, Boshes B, Blonsky E. Frequency and cooccurrence of vocal tract dysfunctions in the speech of a large sample of Parkinson patients. *J Speech Hear Disord* [Internet]. 1978 Feb; 43:47-57. Disponible en: <https://doi.org/10.1044/jshd.4301.47>
46. Silva L, Gama A, Cardoso F, Reis C, Bassi I. Idiopathic Parkinson's disease: vocal and quality of life analysis. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2012 Sept; 70(9): 674-679. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2012000900005>
47. Goberman A, Coelho C. Acoustic analysis of Parkinsonian speech II: L-dopa related fluctuations and methodological. *NeurpRehabilitation* [Internet]. 2002 August; 17(3): 247-254. Disponible en: <https://doi.org/10.3233/NRE-2002-17311>
48. Aguilera O, Escobedo D, Sanabria F, Nuñez I. Alteración de parámetros acústicos de la voz y el habla en la enfermedad de parkinson. XIV Simposio Internacional de Comunicación Social [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/294874660 ALTERACION DE PARAMETROS ACUSTICOS DE LA VOZ Y EL HABLA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON>
49. Stroup D, Berlin J, Morton S, Olkin I, Williamson G, Rennie D. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* [Internet]. 2000 April; 283(15): 2008-2012. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.283.15.2008>
50. DerSimonian R, Kacker R. Random-effects model for meta-analysis of clinical trials: an update. *Contemp Clin Trials* [Internet]. 2007 February; 28(2): 105-114. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cct.2006.04.004>

51. Majdinasab F, Karkheiran S, Soltani M, Moradi N, Shahidi G. Relationship between voice and motor disabilities of Parkinson's disease. *J Voice* [Internet]. 2016 November; 30(6): 768.e17-768.e22. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2015.10.022>
52. Vizza P, Tradigo G, Mirarchi D, Bossio R, Lombardo N, Arabia G, Quattrone A, Veltri P. Methodologies of speech analysis for neurodegenerative diseases evaluation. *Int J Med Inform* [Internet]. 2019 February; 122: 45-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2018.11.008>
53. Metter E, Hanson W. Clinical and acoustical variability in hypokinetic dysarthria. *J Commun Disord* [Internet]. 1986 Oct; 19(5):347-66. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0021-9924\(86\)90026-2](https://doi.org/10.1016/0021-9924(86)90026-2)
54. Flores M. Alteraciones de la voz en pacientes con enfermedad de parkinson. [Tesis de Grado], Universidad Autónoma Metropolitana, México [Internet]. Disponible en: <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/handle/123456789/2668?mode=full>
55. Landázuri E, Villamil L, Delgado L. Parámetros acústicos de la voz en personas con enfermedad de parkinson. *Umbral Científico* [Internet]. 2007 Dic; 11: 90-103. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/es/revista/umbral-cientifico/articulo/parametros-acusticos-de-la-voz-en-personas-con-enfermedad-de-parkinson>
56. Jiménez F, Gamboa J, Nieto A, Guerrero J, Ortí M, Molina J, García E, Cobeta I. Acoustic voice analysis in untreated patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. 1997 April; 3(2): 111-116. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1353-8020\(97\)00007-2](https://doi.org/10.1016/S1353-8020(97)00007-2)
57. Carrillo L, Ortiz K. Vocal analysis (auditory-perceptual and acoustic) in dysarthrias. *Pro Fono* [Internet]. 2007; 19(4): 381-386. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S0104-56872007000400010>
58. Chiamonte R, Bonfiglio M. Acoustic analysis of voice in bulbar amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis of studies. *Logoped Phoniatr Vocol* [Internet]. 2019 Nov; 45(4): 151-163. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14015439.2019.1687748>
59. Bauer V, Aleric Z, Jancic E, Miholovic V. Voice quality in Parkinson's disease in the Croatian language speakers. *Coll Antropol* [Internet]. 2011 Sep; 35(2): 209-212. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22220437/>
60. Santos LL, Reis L, Bassi I, Guzella C, Cardoso F, Reis C. Acoustic and hearing-perceptual voice analysis in individuals with idiopathic Parkinson's disease in on and off stages. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2010 Oct; 68(5): 706-711. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2010000500006>
61. Cummings J, Masterman D. Depression in patients with Parkinson's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 1999 Sep; 14(9): 711-718. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10479741/>
62. Mori H, Kobayashi Y, Kasuya H, Kobayashi N, Hirose H. Evaluation of fundamental frequency (F₀) characteristics of speech in dysarthrias: a comparative study. *Acoust Sci Technol* [Internet]. 2005; 26(6): 540-543. Disponible en: <https://doi.org/10.1250/ast.26.540>
63. García B, Fusari A, Ellgring H. Procesamiento emocional de las expresiones faciales en el envejecimiento normal y patológico. *Rev Neurol* [Internet]. 2008 May; 46(10): 609-617. Disponible en: <https://doi.org/10.33588/rn.4610.2007615>
64. De Letter M, Santens P, Borsel J. The effects of levodopa on word intelligibility in Parkinson's disease. *J Commun Disord* [Internet]. 2005 June; 38(3): 187-196. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2004.09.001>

65. Törnqvist A, Schalén L, Rehnström S. Effects different electrical parameter setting on the intelligibility of speech in patients with Parkinson's disease treated with subthalamic deep brain stimulation. *Mov Disord* [Internet]. 2004 December; 20(4): 416-423. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/mds.20348>
66. Luschei E, Ramig L, Baker K, Smith M. Discharge characteristics of laryngeal single motor units during phonation in young and older adults and in persons with Parkinson disease. *J Neurophysiol* [Internet]. 1999 May; 81(5): 2131-2139. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/jn.1999.81.5.2131>
67. González J, Cervera T, Miralles J. Análisis acústico de la voz: Fiabilidad de un conjunto de parámetros multidimensionales. *Acta Otorrinolaringológica Española* [Internet]. 2002; 53(4): 256-268. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0001-6519\(02\)78309-X](https://doi.org/10.1016/S0001-6519(02)78309-X)
68. Kent R, Vorperian H, Kent J, Duffy J. Voice dysfunction in dysarthria: application of the Multi-Dimensional Voice Program. *J Commun Disord* [Internet]. 2003 August; 36(4): 281-306. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0021-9924\(03\)00016-9](https://doi.org/10.1016/S0021-9924(03)00016-9)
69. Shao J, MacCallum J, Zhang Y, Sprecher A, Jiang J. Acoustic analysis of the tremulous voice: assessing the utility of the correlation dimension and perturbation parameters. *J Commun Disord* [Internet]. 2010 February; 43: 35-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2009.09.001>
70. Gámiz M, Fernández R, Calle J, Amador J, Mendoza E. Estudio del VOT en pacientes intervenidos de fisura palatina. *Cir Pediatr* [Internet]. 2006 January; 19: 27-32. Disponible <https://ibecs.isciii.es/cgi->
71. 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 June; 85(6): 2608-2622. Disponible en: <https://doi.org/10.1121/1.397755>
72. Flint A, Black S, Campbell I, Gailey G, Levinton C. Acoustic analysis in the differentiation between Parkinson's disease and major depression. *J Psycholinguist Res* [Internet]. 1992 September; 21(5): 383-389. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/BF01067922>
73. Weismer G. Articulatory characteristics of Parkinsonian dysarthria: segmental and phrase level timing, spirantization, and glottal-supraglottal coordination. College-Hill Press. 1984
74. Bunton K, Weismer G. Segmental level analysis of laryngeal function in persons with motor speech disorders. *Folia Phoniatr Logop* [Internet]. 2002 September; 54(5): 223-239. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000065199>
75. Budkowski E. Voice onset time in Parkinson disease. [Tesis de Grado] Ohio: Bowling Green State University [Internet]. Disponible en: http://rave.ohiolink.edu/etdc/view?acc_num=bgsu1174747354
76. Stewart C, Winfield L, Hunt A, Bressman S, Fahn S, Blitzer A, Brin M. Speech dysfunction in early Parkinson's disease. *Mov Disord* [Internet]. 1995 September; 10(5): 562-565. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/mds.870100506>
77. Fraile V, Cohen H. Temporal control of voicing in Parkinson's disease and tardive dyskinesia speech. *Brain Cogn* [Internet]. 1999; 40: 118-122. Disponible en: <https://psycnet.apa.org/record/1999-05896-027>
78. Dias A, Barbosa M, Limongi J, Barbosa E. Speech disorders did not correlate with age at onset of Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2016 Feb; 74(2): 117-121. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/0004-282X20160008>
79. Skodda S. Steadiness of syllable repetition in early motor stages of Parkinson's disease. *Biomed Signal Process Control* [Internet]. 2015 March; 17: 55-59. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2014.04.009>