

Análisis Acústico del Habla de Pacientes con Diagnóstico de Enfermedad de Parkinson Utilizando el Software ANAGRAF

Daniela Linari¹; Monica Giuliano²

Departamento de Ingeniería e Investigaciones Tecnológicas UNLaM

danielalinari@hotmail.com¹; mgiuliano@unlam.edu.ar²

Resumen

Es de interés médico el aporte de la voz como parte del diagnóstico y seguimiento de la Enfermedad de Parkinson (EP) ya que distintos parámetros fundamentales de la fonación muestran ciertas perturbaciones. En el presente trabajo se comparará la fonación de una persona con EP con la fonación de una persona con voz considerada normal y con valores generales normales de referencia. Se analizan la fonación del fonema /a/ con el software ANAGRAF considerando aspectos tanto cualitativos como cuantitativos. Los resultados muestran perturbaciones apreciables en el caso de la persona con EP.

1. Introducción

Un Sistema de Soporte a la Toma de Decisiones Clínicas (CDSS) es un sistema informático diseñado para servir de apoyo en la toma de decisiones médicas, colaborando con los profesionales médicos en el proceso diagnóstico, así como también en las diferentes instancias asociadas al cuidado del paciente, como por ejemplo, la definición de planes terapéuticos, suministro de medicamentos, procedimientos, alertas, etc.

Los CDSS en la actualidad están transformando la forma en que se llevan a cabo las prescripciones médicas en los diferentes ámbitos de la salud, y las instituciones sanitarias sienten la necesidad de adoptar incrementalmente herramientas de este tipo con el objetivo de mejorar los resultados clínicos.[1]

El presente trabajo está enfocado en el análisis de la fonación de un paciente diagnosticado con enfermedad de Parkinson (EP) con el objetivo de caracterizar acústicamente voces patológicas. Se busca en un futuro próximo, el desarrollo de un CDSS que permita asistir al personal de salud en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad.

La EP constituye un trastorno neurodegenerativo crónico y progresivo del sistema nervioso central, de comienzo gradual, sin sintomatología obvia, y progresión lenta, apareciendo en edades medias, entre 40 y 70 años. La EP tiene una primera fase pre-sintomática que no está

suficientemente definida, aunque se cree que dura al menos 10 años. Otro síntoma frecuente en la EP es la presencia progresiva de disartria hipocinética (problemas en el habla); se estima que los déficit en el habla están presentes entre el 60-80% de estos enfermos [2].

Las técnicas tradicionales para el diagnóstico de la enfermedad, se basan en el análisis de síntomas principalmente relacionados con la motricidad del paciente, y estos ocurren cuando el 60 % de las células cerebrales que controlan la actividad motora están dañadas. En cambio se observan cambios en la voz aún antes que se manifiesten otros síntomas de la enfermedad.

En el caso de la EP y otras enfermedades neurodegenerativas, diversos estudios [3-6], han identificado las anomalías presentes en grabaciones de voz de los pacientes, poniendo de manifiesto la posibilidad de usar técnicas de análisis de señales acústicas para el diagnóstico precoz de la enfermedad. Se considera que el diagnóstico de EP a través del análisis de trastornos del habla utilizando sistemas de tele-diagnóstico y tele-monitoreo, no solo evitaría las complicaciones de los métodos invasivos, sino que, además, es de bajo costo y fácil auto administración [5].

En el presente trabajo se comparará la fonación de una persona con EP con la fonación de una persona con voz considerada normal. Además se comparan los parámetros de las fonaciones con valores generales de referencia. Se analizan la fonación de la vocal /a/ con el software ANAGRAF (Análisis Acústico y Graficación de Señales del Habla) [7].

2. Marco Teórico

2.1. Sistema Fonatorio y Producción de la voz

En la producción de la voz intervienen los pulmones (fuente de energía), la laringe, que contienen las cuerdas vocales, la faringe, las cavidades nasal y bucal, músculos que mueven estos órganos, y los nervios que controlan los movimientos. El control general del sistema se realiza en el cerebro, específicamente, en la corteza neuromotora lingüística.

La voz se produce cuando el aire expedido por los pulmones incide en la laringe y en el tracto vocal (faringe

cavidad bucal y nasal). Cuando las cuerdas vocales (en realidad dos membranas) se encuentran parcialmente cerradas el aire proveniente de los pulmones las hace vibrar, produciéndose en sonido tonal o sonoro, por ejemplo: cuando se pronuncian las vocales. Esta señal, quasi-periódica puede caracterizarse por su frecuencia fundamental (F_0) y sus armónicos asociados (espectro discreto). En cambio, si las cuerdas vocales se encuentran abiertas se produce un sonido de los denominados sordos, por ejemplo: en la pronunciación de la letra s.

Más allá de la apertura o cierre de las cuerdas vocales el sonido que percibimos depende de otros factores: el filtrado, y las articulaciones que se producen en el tracto vocal. El filtrado, se relaciona con la forma que adopta el tracto vocal, generando resonadores acústicos que enfatizan determinadas bandas de frecuencias. A las frecuencias de resonancia asociadas, se las denomina formantes.

Las articulaciones producen oclusiones en el tracto bucal, dando lugar a una modificación a nivel temporal del sonido, consonantes. No hay oclusiones en la pronunciación de las vocales, el tracto vocal se mantiene despejado. Los sonidos vocálicos son los de mayor interés para la determinación de las patologías del habla.

La F_0 de los sonidos tonales depende de diversos factores físicos: tamaño y masa de las cuerdas vocales, su visco-elasticidad, la tensión que se aplique, velocidad del flujo de aire proveniente de los pulmones, etc.

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

Además de F_0 se utilizan otras medidas para mediar perturbaciones en la fonación. El *Jitter* es una medida que representa la variabilidad de F_0 ciclo a ciclo; el *Shimmer* indica la variabilidad en decibelios de la amplitud pico a pico de F_0 , la relación armónico/ruido es el cociente entre la energía espectral causada por las componentes armónicas de la señal y la correspondiente al ruido y por último la amplitud del *Cepstrum* evalúa la correlación de ciclos [9].

La frecuencia fundamental (F_0) es la principal unidad de análisis acústico. Sus valores varían a lo largo de la vida y según los sexos. Niños y niñas tienen una frecuencia media de 240 Hz hasta la pubertad, en la que los varones tienen un descenso hasta los 110 Hz (la voz se torna más grave), mientras que las mujeres se mantienen

en 210 Hz. Hacia la tercera edad aumenta la frecuencia de los hombres a 140 Hz y disminuye en las mujeres a 190 Hz en promedio. Estos valores se modifican en la voz senil, reduciéndose la F_0 en las mujeres a 175 Hz aproximadamente, mientras que se incrementa en el hombre a 130 Hz a los 70 años y a 160 Hz a los 90 años [10].

2.2. Habla y Enfermedad de Parkinson

El habla del parkinsoniano se caracteriza por tener una sonoridad e intensidad monótona, de bajo tono y pobremente prosódica, que tiende a desvanecerse al final de la fonación. El habla se produce en lentos ataques y significativas pausas para respirar entre palabras y sílabas, reduciéndose la fluidez verbal [11] y el ritmo [12]. La articulación de los sonidos, tanto lingüales, como labiales, se empobrecen [13, 14], reduciendo significativamente su inteligibilidad [15], y dificultando la identificación de su estado emocional e intenciones [16].

En el enfermo de Parkinson se afectan subsistemas relacionados con el control motor del habla: respiratorio, fonatorio y articulatorio; cualquier alteración en uno de estos sistemas afecta a la voz y a la coordinación del habla.

La rigidez asociada a la EP afecta al sistema respiratorio, encargado de facilitar el flujo y presión del aire para generar la voz, lo que se traduce perceptualmente en una voz grave. Comúnmente se observa rigidez muscular de la laringe, induciendo un incremento de la tensión laríngea, que se manifiesta mediante una reducción de la variabilidad de la F_0 .

El ritmo vibratorio de las cuerdas vocales se altera. La mayoría de las investigaciones informa que los pacientes con EP muestran niveles superiores en la frecuencia fundamental, así como una reducción del rango de frecuencias [17, 18].

Existe consenso en considerar el incremento en los niveles de la F_0 como uno de los principales marcadores de alteración en la voz en la EP [19,8], Metter y Hanson pusieron de manifiesto que el incremento en la F_0 es paralelo a la gravedad de los síntomas y al avance de la enfermedad [20].

En los diferentes estudios en donde se analiza el mecanismo laríngeo en la EP se ha observado el cierre incompleto de las cuerdas vocales durante la fonación. Las velocidades de movimiento y los desplazamientos del velo glotal también tienden a reducirse para el habla, y los estudios acústicos sugieren un aumento del flujo de aire nasal para el habla en hasta el 70% de las personas con EP [21-23].

La principal característica de la nasalización se puede encontrar en el rango de bajas frecuencias, mediante la aparición de un primer formante nasal (F_{N1}) en el rango de frecuencias de 300-400 Hz. La presencia de este formante nasal viene acompañada por una disminución en la amplitud del primer formante vocal (F_1). Otros formantes nasales adicionales pueden surgir entre el primer y segundo formante vocal y se puede apreciar el movimiento

del segundo formante vocal (F_2) hacia frecuencias más altas. [24-26]

3. Material y método

3.1. Base de datos

En este estudio analizamos una señal acústica perteneciente al proyecto Patient Voice Analysis (PVA) incluido en la Plataforma Synapse¹, una plataforma de código abierto que permite a los usuarios compartir, en tiempo real, recursos y resultados de investigación. Los datos están recogidos y son accesibles a los usuarios, con las garantías legales y éticas de tratamiento de datos personales. El proyecto es auspiciado por entidades tales como la fundación LifeSciences del estado de Washington, el National Institute of Mental Health o la fundación Alfred P. Sloan que es una red social para proyectos de investigación.

Hay que tener en cuenta que los protocolos de calidad en la recogida de datos y grabaciones aún no están bien definidos.

Aquí se analiza uno de los audios grabados en el marco del proyecto PVA en pacientes con diagnóstico de EP. Los audios se complementan con información sociodemográficas y del nivel de la EP, de acuerdo a una versión reducida PDRS (Parkinson's Disease Rating Scale) autocompletada por los pacientes.

La muestra de estudio son dos grabaciones del fonema /a/ sostenido en un intervalo de 3 segundos, una de ellas pertenece a un paciente diagnosticado con EP y otra es una voz normal provista por el software. Se parametrizan en características acústicas y se comparan con los valores estadísticos normales. Se consideran particularmente las referencias a la nasalidad de la voz de los pacientes con EP.

3.2. Software ANAGRAF

En el presente trabajo se utiliza para el análisis de los audios el software ANAGRAF, desarrollado en el Laboratorio de Investigaciones Sensoriales dependiente del CONICET de Buenos Aires, Argentina, dirigido por el Ingeniero Jorge Gurlekian. El software es capaz de extraer las dimensiones físicas de una onda sonora, analizarlas en forma cuantitativa y cualitativa, y finalmente entregar resultados gráficos y parámetros numéricos que posteriormente serán interpretados por el evaluador [27].

¹ "These Datasets were generated through collaboration between Sage Bionetworks, PatientsLikeMe and Dr. Max Little as part of the Patient Voice Analysis study (PVA). They were obtained through Synapse ID [syn2321745]"

El programa tiene la función de grabación y de reproducción de los registros obtenidos, mediante el espectrograma con banda ancha y banda estrecha. Realiza también una gráfica de frecuencia fundamental y energía en función del tiempo. Permite analizar la voz y ver el espectrograma, mediante un espectro de corto tiempo en el que se evalúa la intensidad sonora sobre distintas bandas espectrales. Además, realiza el cálculo de coeficiente de predicción lineal, obtiene un parámetro representativo de un modelo del tracto vocal y determina las frecuencias de resonancia de ellos (formantes), realizando un procesamiento homomórfico en el que estima la frecuencia de vibración de las cuerdas vocales o frecuencia fundamental [28].

Una de las características del software es que mide la frecuencia fundamental (F_0) de tres formas diferentes. La primer opción $F0_pr$ se calcula con un método de correlación (RAPT); el segundo método, $f0_cp$, se calcula con un método frecuencial (cepstral) y con el tercero, fo_cc , se realiza un cálculo temporal ciclo a ciclo. En este estudio solamente se tuvieron en cuenta dos de ellas: $f0_pr$ y fo_cc . Para generar los reportes de los diferentes audios se debe cumplir con la condición de que $F0cc$ dé igual al $F0prom$ para obtener datos confiables [29].

Una de las herramientas que brinda el programa es el cálculo del Índice de Perturbación, que permite un pronóstico acerca de la alteración de la voz. Los índices de normalidad corresponden del 1 al 2, de alteración del 3 al 5. La zona que corresponde a valores entre 2 y 3 es una zona de riesgo vocal. Este índice se calcula a partir de las contribuciones parciales de las mediciones del *Jitter*, *Shimmer* la relación armónico/ruido (*NHR*) y la amplitud del *Cepstrum* [9,30].

Los valores de normalidad empleados se corresponden con valores estadísticos de normalidad investigados anteriormente [9].

4. Resultados y discusión

A continuación se hará un análisis comparativo de los gráficos espectrales de una voz normal provista por el software ANAGRAF a modo de ejemplo y una voz patológica perteneciente al proyecto PVA.

La muestra de la voz del paciente de EP corresponde a una persona de sexo femenino de 68 años que convive con la enfermedad hace 25 Años.

En primer lugar los resultados diferencian aspectos cualitativos evidenciados en el espectrograma de la fonación de la vocal /a/ de la persona con EP y la persona no enferma de EP.

En segundo lugar se analizan cuantitativamente los valores de los parámetros acústicos de la fonación de la persona con EP comparativamente con valores considerados normales.

4.1. Análisis Cualitativo

El análisis espectral se basa en la transformación discreta de Fourier (FFT), que permite descomponer una señal compleja en cada una de sus frecuencias parciales [31].

Primero analizaremos el espectrograma en tiempo real de las señales acústicas estudiadas. Es una representación tridimensional (tiempo en el eje horizontal, frecuencia en el eje vertical y energía en un tercer eje representado en la diferencia cromática). Las mayores concentraciones de energía para las frecuencias de resonancia (formantes) de las cavidades acústicas que conforman el sonido se representan en blanco.

Al observar la Figura 1 observamos que los picos máximos de los formantes (puntos blancos) se encuentran dentro del rango de normalidad y no presentan grandes variaciones a lo largo del tiempo. En cambio en la Figura 2 los formantes se encuentran desplazados, sufren grandes variaciones en el tiempo y aparece un formante extra en la zona de bajas frecuencias, el cual es bastante estable durante toda la fonación.

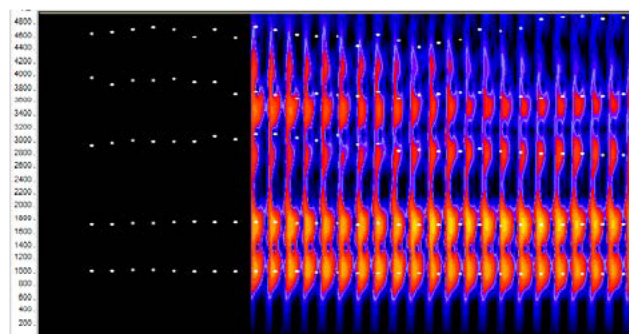


Figura 1: Espectrograma de la fonación de la vocal /a/ de una persona no enferma de Parkinson.

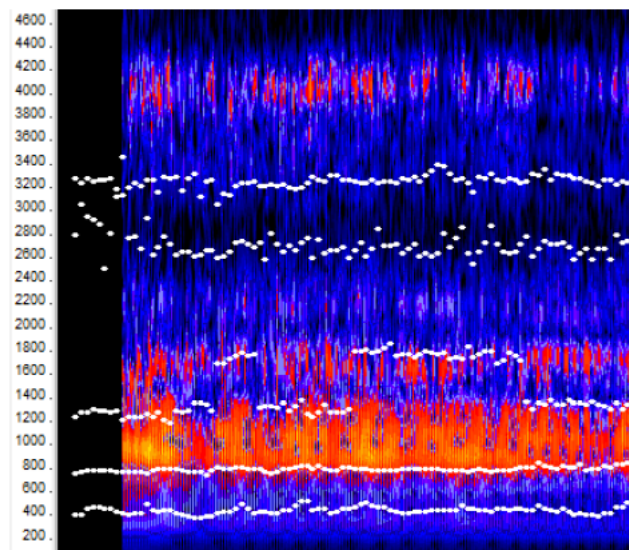


Figura 2: Espectrograma de la fonación de la vocal /a/ de una persona enferma de Parkinson.

El contorno normal de los formantes es una línea regular, continua, sostenida y dentro de ciertos valores considerados normales para cada sexo y edad. Nos indica que la cantidad de vibraciones por segundo de las cuerdas vocales se mantiene constante durante la emisión. Este parámetro es un indicador de cuando hay alteraciones en la voz.

La Relación armónico-ruido (NHR) hace referencia al estudio del ruido de la voz en el dominio temporal. Es la relación entre el sonido emitido y el ruido generado por el propio paciente que se superpone a la señal del habla. El ruido entre armónicos está asociado con el cierre incompleto de las cuerdas vocales, con la variación de la frecuencia *Jitter* y con la amplitud *Shimmer*. El aumento de la NHR se interpreta como el incremento espectral del ruido, que puede deberse a la variación de la amplitud de la frecuencia, a ruido turbulento, a componentes subarmónicos o a “voice breaks” (cortes de la voz). [31].

Las Figuras 3 y 4 muestran la distribución de los formantes con su energía relativa. En la Fig. 3 se observa una distribución típica para la vocal /a/. En contraste se puede apreciar en la Figura 4 la presencia de un pico de frecuencia en el orden de los 400 Hz lo que hace que se lo pueda considerar como primer formante nasal (F_{N1}). Se observa también un pequeño pico de frecuencia adicional entre el primer y segundo formante (F_{N2}).

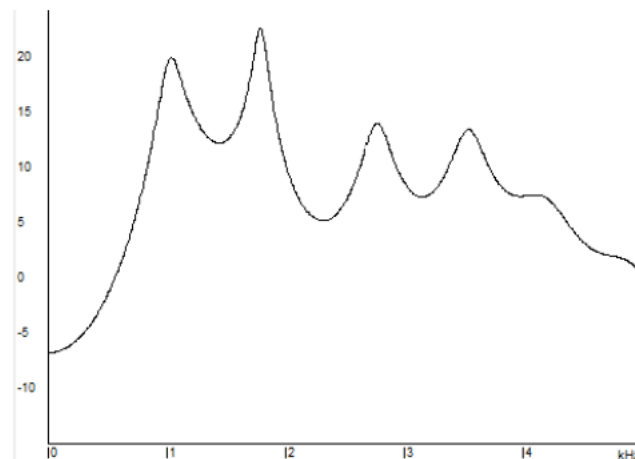


Figura 3: Distribución de los formantes para la fonación de la vocal /a/ de una voz perteneciente a un no EP.

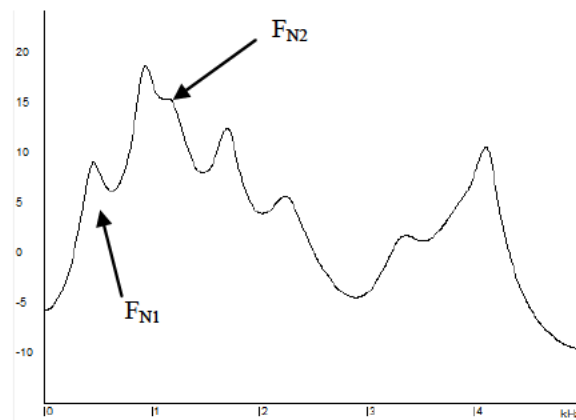
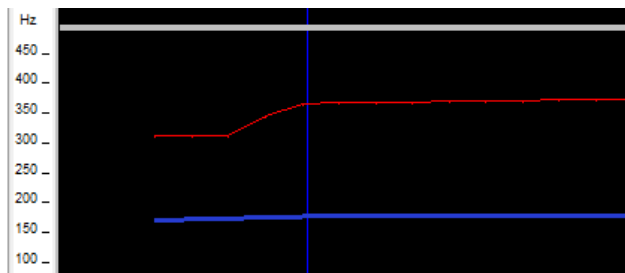
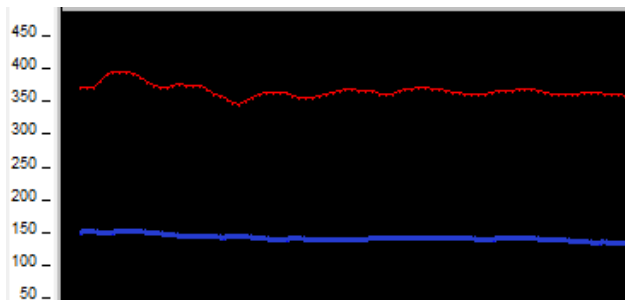


Figura 4: Distribución de los formantes para la fonación de la vocal /a/ de una voz perteneciente a un paciente de EP. Se observan formantes nasales F_{N1} y F_{N2}

Las Figuras 5 y 6 muestran los contornos de energía (rojo) y frecuencia fundamental F_0 (azul) en función del tiempo. Se observa que en la voz patológica (Fig. 6) la frecuencia fundamental y la energía son irregulares. Además se presentan variaciones rápidas y repetidas en intervalos breves.



Figuras 5: Contornos de energía (rojo) y de frecuencia fundamental F_0 (azul) en función del tiempo para la fonación de la vocal /a/ de una voz perteneciente a un no paciente de EP.



Figuras 6: Contornos de energía (rojo) y de frecuencia fundamental (azul) en función del tiempo para la fonación de la vocal /a/ de una voz perteneciente a un paciente de EP.

4.2. Análisis Cuantitativo

El ANAGRAF entrega además del espectrograma valores promedios de la frecuencia fundamental F_0 , y de los 3 primeros formantes (F_i) y los correspondientes anchos de banda (B_i). Además calcula el valor del Índice de Perturbación Integrado (IPI) y estima el riesgo vocal.

La Tabla 1 permite comparar los valores normales estadísticos [9] y los obtenidos al parametrizar la voz patológica del paciente con EP utilizando el software ANAGRAF. La medición de la frecuencia fundamental nos indica que presenta un incremento con respecto el valor estadístico normal. Al analizar los formantes (F_i) se observa que el primer y segundo formante se encuentran desplazados hacia más altas frecuencias y se verifica la presencia de un primer formante nasal. El ancho de banda (B_i) del primer y tercer formante presenta un incremento y el Índice de Perturbación Integrado (IPI) se encuentra dentro de la zona de riesgo vocal.

Tabla 1: Valores de frecuencia fundamental F_0 , formantes (F_i), anchos de banda (B_i), Índice de Perturbación Integrado (IPI) para la fonación de la vocal /a/ para un paciente de EP y el valores normales.

Atributo	Voz de paciente con EP	Rango de valores normales
F_0 [Hz]	184	$80 < F_0 < 150$
F_{N1} [Hz]	465	-
F_1 [Hz]	941	$700 < F_1 < 800$
F_2 [Hz]	1697	$1100 < F_2 < 1400$
F_3 [Hz]	2255	$2300 < F_3 < 2600$
B_1 [Hz]	140	< 100
B_2 [Hz]	114	< 150
B_3 [Hz]	631	< 200
IPI	3,25	< 2

5. Conclusión y perspectivas futuras

En este artículo se realizó un análisis acústico cualitativo y cuantitativo de la fonación de un paciente diagnosticado con EP en contraste con valores estadísticos normales. Se identificaron diferencias significativas de la voz con diagnóstico de EP con respecto a los valores normales en la frecuencia fundamental y en el primer y segundo formante, lo que concuerda con los diferentes estudios de voces parkinsonianas antes mencionados [19,8]. El ancho de banda de los primeros tres formantes también presenta perturbaciones.

Se destaca la presencia de un formante nasal tanto en el análisis cualitativo como cuantitativo. Según diferentes autores la nasalización puede ser identificada en un análisis acústico mediante la combinación de lo siguiente: presencia de un formante nasal, reducción de la energía total, un aumento de los anchos de banda de los formantes y la presencia de antiformantes [32].

Los resultados obtenidos podrían indicar que nos encontramos ante una voz nasalizada, pero dado a que el protocolo de grabación no está definido habrá que continuar analizando voces patológicas para determinar si realmente existe una relación entre la nasalidad y la EP.

Como trabajo futuro se encuentra en proceso de evaluación una muestra con 75 audios pertenecientes al proyecto PVA clasificadas según su índice PDRS. Se pretende realizar un análisis cualitativo y cuantitativo de cada una de las grabaciones con el fin de caracterizar la fonación de personas diagnosticadas con EP.

Agradecimientos

Este trabajo se ha realizado en el marco de la beca UNLaM de la alumna de Ingeniería Electrónica Daniela Linari. A su vez el trabajo se vincula con los proyectos PROINCE-C199 y C224. Universidad Nacional de La Matanza, Argentina.

6. Referencias

- [1] Silva Layes, M. E., Falappa, M. A., & Simari, G. R. (2011). Sistemas de soporte a las decisiones clínicas. In XIII Workshop de Investigadores en Ciencias de la Computación.
- [2] De Letter M, Santens P, Borsel, JV. The effects of levodopa on word intelligibility in Parkinson's disease. *J CommunDisord* 2005; 28: pp. 187-196.[3] Marcus, A., Semantic Driven Program Analysis, Kent State University, Kent, OH, USA, Doctoral Thesis, 2003.
- [3] Gómez-Vilda, P., Alvarez-Marquina, A., Rodellar-Biarge, V., Nieto-Lluis, V., Martínez-Olalla, R., Vicente-Torcal, M., et al. (2015a) Monitoring Parkinson's disease from phonation improvement by log likelihood ratios. In: Bioinspired Intelligence (IWOB), 4th International Work Conference, p. 105–110. (doi:10.1109/IWOB.2015.7160152)
- [4] Gómez-Vilda, P., Vicente-Torcal, M., Ferrández-Vicente, J., Álvarez Marquina, A., Rodellar-Biarge, V., Nieto-Lluis, V., et al. (2015b) Parkinson's diseasemonitoringfromphonationbiomechanics. In: Ferrández Vicente, J.M., Álvarez Sánchez, J.R., de la Paz L'opez, F., Toledo-Moreo, F.J., Adeli, H., editors. Artificial Computation in Biology and Medicine; vol. 9107 of Lecture Notes in Computer Science. (http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-319-18914-7_25)
- [5] Little, M.A, McSharry, P. E., Hunter, J. E. Spielman, J. & Ramig, L. O. (2009). Suitability of dysphonia measurements for tele monitoring of Parkinson's disease," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 56(4):1010–1022.
- [6] Tsanas, A., Little, M.A., McSharry, P. E. y Ramig, L. O. (2010) Nonlinear speech signal algorithms mapped to a standard metric achieve clinically useful quantification of Parkinson's disease symptom severity. *Journal of the Royal Society Interface* 8(59): 842-855.
- [7] Gurlekian, J. A. (1997). El Laboratorio de Audición y Habla del LIS, en *Procesos Sensoriales y Cognitivos*. Ed. Dunken. M Guirao, editor, 55-81.
- [8] Gamboa J, Jiménez-Jiménez FJ, Mate MA, Cobeta I. Alteraciones de la voz causadas por enfermedades neurológicas. *Rev Neurol* 2001; 33: pp. 153-68.
- [9] Gurlekian, J. A., & Molina, N. (2012). Índice de perturbación, de precisión vocal y de grado de aprovechamiento de energía para la evaluación del riesgo vocal. *Revista de logopedia, foniatría y audiolgía*, 32(4), 156-163.
- [10] Fernández S, Ruba D, Marqués M, Sarraqueta L. Voz del anciano. *Rev Med Univ Navarra* 2006; 50: pp. 44-48.
- [11] Flowers KA, Robertson C, Sheridan MR. Some characteristics of word fluency in Parkinson's Disease. *J Neurolinguistics* 1995; 9: pp. 33-46
- [12] Skodda S, Schlegel U. Speech rate and rhythm in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23: 985-92.
- [13] Ackermann H, Ziegler W. Articulatory deficits in parkinsonian dysarthria: an acoustic analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: pp. 1093-1098.
- [14] García, A M., Carrillo, F., Orozco-Arroyave, J.R., Trujillo N., Vargas-Bonilla J. F., Fittipaldi, S., Adolff, F., Nöth, E., Sigman, M., Fernández-Slezak, D., Ibáñez, A. & Cecchi, G. A. (2016) How language flows when movements don't: An automated analysis of spontaneous discourse in Parkinson's disease. *Brain and Language*, 162:19-28, (<http://dx.doi.org/10.1016/j.bandl.2016.07.008>).
- [15] Miller N, Allcock L, Jones D, Noble E, Hildreth AJ, Burn D. Prevalence and pattern of perceived intelligibility changes in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: pp. 1188-1190
- [16] Pell MD, Cheang HS, Leonard CL. The impact of Parkinson's disease on vocal-prosodic communication from the perspective of listeners. *Brain Lang* 2006; 7 :pp. 123-134.
- [17] Gamboa J, Jiménez-Jiménez FJ, Nieto A, Montojo J, Orti-Pareja M, Molina JA, et al. Acoustic voice analysis in patients with Parkinson's disease treated with dopaminergic drugs. *J Voice* 1997; 11: pp. 314-320
- [18] 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* 2005; 26: pp. 540-543.
- [19] Holmes RJ, Oates JM, Phyland DJ, Hughes AJ. Voice characteristics in the progression of Parkinson's disease. *Int J Lang Commun Disord* 2000; 35: pp. 407-418.
- [20] Metter J, Hanson W. Clinical and acoustical variability in hypokinetic dysarthria. *J Commun Disord* 1986; 19: pp. 347-366.
- [21] Tjaden, K. (2008). Speech and swallowing in Parkinson's disease. *Topics in geriatric rehabilitation*, 24(2), 115.
- [22] Theodoros DG, Murdoch BE, Thompson EC, "Hypernasality in Parkinson's disease: A perceptual and physiological analysis," *J Med Speech-Lang Pathol*, vol. 3, no. 2, pp. 73±84, 1995.
- [23] Logemann JA, Fisher HB, Boshes B, Blonsky ER, "Frequency and Cooccurrence of Vocal Tract Dysfunctions in the Speech of a Large Sample of Parkinson Patients," *J. SpeechHear. Disord.*, vol. 43, no. 1, p. 47, Feb. 1978.
- [24] Delattre, P. (1954). "Les attributs acoustiques de la nasalité vocalique et consonantique," *Stud. Lingüística* 8, 103–109.
- [25] Delattre, P. (1965). La nasalité vocalique en français et en anglais. *French Review*, 92-109.
- [26] Leslau, W. (1996). Essays on Gurage language and culture: dedicated to Wolf Leslau on the occasion of his 90th birthday, November 14th, 1996. Otto Harrassowitz Verlag.
- [27] Hardcastle, W. J., Laver, J., & Gibbon, F. E. (Eds.). (2012). The handbook of phonetic sciences (Vol. 116). John Wiley & Sons.
- [27] Molina Paltín, D. A., & Vargas Landívar, J. D. (2017). Análisis acústico de la voz de estudiantes de la Escuela de Tecnología Médica, Cuenca 2016 (Bachelor's thesis).
- [28]. Bravo Garcés, X. (2015). Parámetros acústicos de la voz normal en una población de adultos jóvenes en Santiago de Cali [recurso electrónico] (Doctoral dissertation).
- [29]. Gurlekian, J. A., Facal, L., & Salvatori, J. M. (2001). La percepción auditiva. ICCE, Bustos, & Sanchez (Edits.), La percepción auditiva: un enfoque transversal, 51-90.
- [30] Sigal, L., & Gurlekian, J. A. (2014). Aplicación de los Índices de Perturbación Integrado, de Precisión Articulatoria

y de Aprovechamiento de Energía en dos poblaciones: pacientes con Disfonía Espasmódica y grupo control. Revista de Investigación en Logopedia, 4(2), 132-150.

- [31] Jackson-Menaldi, M. C. A. (2002). La voz patológica. Ed. Médica Panamericana.
- [32] Kent, R. D., Read, C., & Kent, R. D. (1992). The acoustic analysis of speech (Vol. 58). San Diego: Singular Publishing Group.