

Análisis acústico en el diagnóstico del deterioro cognitivo: revisión sistemática de la literatura, 2008-2020

Acoustic Analysis in Mild Cognitive Diagnosis: Systematic Review of the Literature in 2008–2020

Análise acústica no diagnóstico da deterioração cognitiva: revisão sistemática da literatura 2008-2020

Juan Camilo Rodríguez-Fandiño, Ps, Esp^{1*}

Ana María Salazar Montes, PS, MSc, PhD¹

Recibido: 24 de noviembre de 2020 · **Aceptado:** 9 de agosto de 2021

Doi: <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.9877>

Para citar este artículo: Rodríguez-Fandiño JC, Salazar Montes AM. Análisis acústico en el diagnóstico del deterioro cognitivo: revisión sistemática de la literatura, 2008-2020. Rev Cienc Salud. 2021;19(3):1-16. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.9877>

Resumen

Introducción: investigaciones recientes han descrito que en la adultez mayor pueden presentarse cambios en la producción del tono y timbre de la voz. Dichos cambios pueden ser indicadores de alteraciones cognitivas tempranas, incluso en estadios preclínicos del deterioro cognitivo. El propósito de este estudio fue identificar en la literatura hallazgos relevantes sobre el análisis acústico en personas mayores con deterioro cognitivo. **Materiales y métodos:** se llevó a cabo un estudio de revisión sistemática de la literatura, en el que se consultaron las siguientes bases de datos: PlosOne, Science Direct, PubMed/PMC y Google Scholar. Se utilizaron metabuscadores como: *acoustic analysis*, *Alzheimer's disease*, *mild cognitive impairment*, *prosody*, *voice analysis* y *voice production*; además, se incluyeron artículos empíricos que describieran un análisis acústico en población adulta mayor con deterioro cognitivo. La evaluación fue realizada de manera independiente por dos evaluadores, quienes determinaron el riesgo de sesgo en la revisión. Se encontraron 59 artículos relacionados con el tema, de los cuales solo 25 cumplieron con los criterios de inclusión. **Resultados:** los artículos revisados identificaron cambios en la prosodia lingüística y paralingüística, el timbre y la tonalidad de la voz, asociados con el deterioro cognitivo del adulto mayor. **Conclusión:** los protocolos

1 Universidad El Bosque (Colombia).

Juan Camilo Rodríguez-Fandiño: ORCID <https://orcid.org/0000-0002-3666-3426>

Ana María Salazar Montes: ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1288-1469>

* Autor de correspondencia: jcrodriguez@unbosque.edu.co

de estudio en el análisis acústico podrían ser una buena herramienta para el apoyo en el diagnóstico clínico diferencial del deterioro cognitivo en la vejez y una buena oportunidad para la identificación de riesgo en etapas preclínicas de las demencias.

Palabras clave: acústica del lenguaje; disfunción cognitiva; habla; voz.

Abstract

Introduction: In recent research, changes in the vocal tone and timbre production that occur in late adulthood have been described. These changes indicate early cognitive disturbances, even in preclinical stages of cognitive decline. This study aims to identify relevant findings from the literature regarding acoustic analysis in elderly adults with cognitive impairment. *Material and methods:* A systematic review study was conducted, in which the following databases were consulted: PlosOne, Science Direct, PubMed/PMC, and Google Scholar. Search engines such as acoustic analysis, Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, prosody, voice analysis, and voice production were used. Additionally, empirical articles describing the acoustic analysis in elderly adults with cognitive risk are included. The evaluation was independently performed by two evaluators, who determined the risk of bias in the review. A total of 59 articles related to the topic were found, of which 25 met the inclusion criteria. *Results:* The reviewed articles identified changes in linguistic and paralinguistic prosody, timbre, and vocal tonality, which are associated with cognitive decline in the elderly. *Conclusion:* Study protocols in the acoustic analysis could be a good tool to support the differential clinical diagnosis of cognitive deterioration in late adulthood and a good opportunity to identify the risk in preclinical stages of dementia.

Keywords: Acoustics of language; cognitive dysfunction; speech; voice.

Resumo

Introdução: pesquisas recentes descrevem que mudanças na produção do tom e timbre da voz podem ocorrer na idade adulta avançada; essas mudanças podem ser indicadores de alterações cognitivas precoces, inclusive em estágios pré-clínicos de deterioração cognitiva. O objetivo deste estudo foi identificar achados relevantes na literatura sobre análise acústica em idosos com déficit cognitivo. *Materiais e métodos:* foi realizado um estudo de revisão sistemática da literatura, no qual foram consultadas as seguintes bases de dados: PlosOne, Science Direct, PubMed/PMC e Google Scholar; foram utilizados mecanismos de procura, tais como: *acoustic analysis, alzheimer's disease, mild cognitive impairment, prosody, voice analysis* e *voice production*. Foram incluídos artigos empíricos que descrevem a análise acústica na população idosa com déficit cognitivo. A avaliação foi realizada de forma independente por dois avaliadores, que determinaram o risco de viés na revisão. Foram encontrados 59 artigos relacionados ao tema, dos quais apenas 25 atenderam aos critérios de inclusão. *Resultados:* os artigos revisados identificaram alterações na prosódia linguística e para-linguística, no timbre e no tom de voz, associadas à deterioração cognitiva em idosos. *Conclusão:* os protocolos de estudo em análise acústica podem ser uma boa ferramenta para apoiar o diagnóstico clínico diferencial do comprometimento cognitivo na velhice e uma boa oportunidade para identificar o risco em estágios pré-clínicos de demência.

Palavras-chave: acústica da linguagem; disfunção cognitiva; fala; voz.

Introducción

El envejecimiento suele caracterizarse por cambios biológicos, psicológicos y socioculturales (1). En algunos casos, este proceso evoluciona de manera patológica y ello se da como

consecuencia del padecimiento de enfermedades físicas o mentales, con un profundo cambio en la autonomía del individuo. Un ejemplo de ello lo describe el deterioro cognitivo (DC), que impacta negativa y paulatinamente las funciones mentales, la personalidad y la sociabilidad del individuo (2,3).

El DC afecta en el mundo al 8% de las personas mayores de 60 años, cifra que tiende a incrementarse con el fenómeno de envejecimiento poblacional (4,5). El grupo de trabajo del National Institute on Aging y la Alzheimer's Association han procurado revisar minuciosamente los criterios diagnósticos del DC, describiendo que se caracteriza por presentar déficits en una o más funciones cognitivas (6-11). En estadios demenciales se manifiesta como una enfermedad crónica y altamente incapacitante (12). El DC, en sus primeras etapas, se caracteriza por la afectación de la memoria episódica reciente y de la fluencia del lenguaje; pero, en etapas más avanzadas, las personas son incluso incapaces de mantener una conversación y responder ante su entorno (13,14).

Las alteraciones del lenguaje en el DC varían desde la disminución en la fluencia verbal, pasando por procesos alterados de lectoescritura y presencia de anomias, hasta profundas alteraciones en la comprensión (15-23). Por ejemplo, se han identificado alteraciones en la velocidad de la narración durante una conversación espontánea, y esto se ha relacionado con la reducción en la evocación de palabras y con un número mayor de silencios entre ellas (14,19,20,24-29). También se han descrito dificultades articulatorias tipo disartria, paráfrasis fonológicas o presencia de circunloquios al utilizar más palabras de las necesarias para expresar una idea, y se han relacionado con atrofia en las redes cerebrales motoras y del lenguaje (30,31-34). Los hallazgos sobre el análisis automático del lenguaje son prometedores en lo que respecta a la detección temprana del DC, ya que algunos de estos cambios se manifiestan sutilmente en etapas preclínicas del deterioro (24).

Dentro de los parámetros de medición de la voz se encuentran las mediciones de *jitter*, o variabilidad de la perturbación de las frecuencias por periodos de la voz, y de *shimmer*, o medición de la amplitud, volumen e intensidad de una onda; el *APQ3*, o cociente de perturbación de amplitud de tres puntos; el *Mean Harmonic to Noise Ratio*, o la relación armónico-ruido, referido a la medida que cuantifica la cantidad de ruido aditivo en la señal de la voz, y, finalmente, los parámetros del *cepstrum*, que aportan información sobre el ritmo de cambio en las diferentes bandas del espectro acústico. En específico, se mide el *Smoothed Cepstral Peak Prominence*, prominencia del pico cepstral suavizado, el cual representa la diferencia entre el pico cepstral más prominente y el punto con la misma frecuencia (35-41).

Estudios recientes han mostrado interés en el análisis acústico del lenguaje, especialmente en el estudio de los rasgos suprasegmentales prosódicos del habla, como son la entonación y el ritmo, y han identificado marcadores clave para el diagnóstico precoz del deterioro cognitivo (34,42). Los estudios de análisis acústico o en los parámetros de la voz en el DC son recientes y se han fundamentado bajo la hipótesis de que dentro de las alteraciones del

lenguaje también se presentan cambios en la prosodia, o sea, la variación sonora, el tono y el tiempo que acompaña al habla natural y la voz (43). Ballard et al. han asociado estos cambios con la pérdida de masa muscular, degeneración y disminución de las fibras de órganos que intervienen en la producción del habla, por ejemplo, la laringe (32,44). Esta estructura, en conjunto con otros órganos de la cavidad oral (labios, lengua y boca), permite el mecanismo de fonación en los sonidos que emitimos a través de la voz y que se presentan en algunos estadios del deterioro cognitivo. Así mismo, Hernández et al. sugieren que las medidas basadas en F_0 tienen la limitación de requerir la detección exacta de los ciclos de la F_0 , lo que disminuye su fiabilidad en voces con algún grado de disfonía, por lo que recomiendan el análisis de la prominencia del pico cepstral, una medida de la periodicidad armónica espectral que no requiere mediciones exactas de la F_0 , aun en las voces disfónicas (45-49). Además de lo anterior, es imperativo destacar que en este proceso de medición las emociones también desempeñan un papel fundamental, ya que pueden afectar la frecuencia fundamental o tono (19,24).

Por otro lado, estudios de medición de la actividad electromiográfica de la laringe han mostrado una reducción en las tasas de disparo en el músculo tirohioideo de las personas mayores, lo que explicaría en parte los cambios producidos en la voz (32,33). Estos hallazgos son prometedores en el estudio de nuevos marcadores clínico-patológicos asociados al deterioro cognitivo en sus fases asintomáticas, deterioro leve y demencia. Por lo anterior, el propósito de este estudio fue identificar en la literatura hallazgos relevantes sobre el análisis acústico en personas mayores con deterioro cognitivo.

Materiales y métodos

El método aplicado para este estudio se basó en los parámetros PRISMA (50). Se llevó a cabo un estudio de revisión sistemática de la literatura sobre los hallazgos del análisis acústico en el DC. Dos evaluadores independientes calcularon el riesgo de sesgo y consultaron los resúmenes publicados entre febrero del 2008 y julio del 2020 en las siguientes bases de datos: PlosOne, Science Direct, Pubmed/PMC y Google Scholar, tanto en inglés como en español. Los metabuscadores fueron: *voice analysis*, *acoustic analysis*, *mild cognitive impairment*, *Alzheimer's disease*, *voice production and prosody*; todos incluidos en los descriptores en Ciencias de la salud (DeCS). Se encontraron 59 publicaciones científicas en idioma inglés y español, de las cuales solo 25 cumplieron con los criterios de inclusión (figura 1).

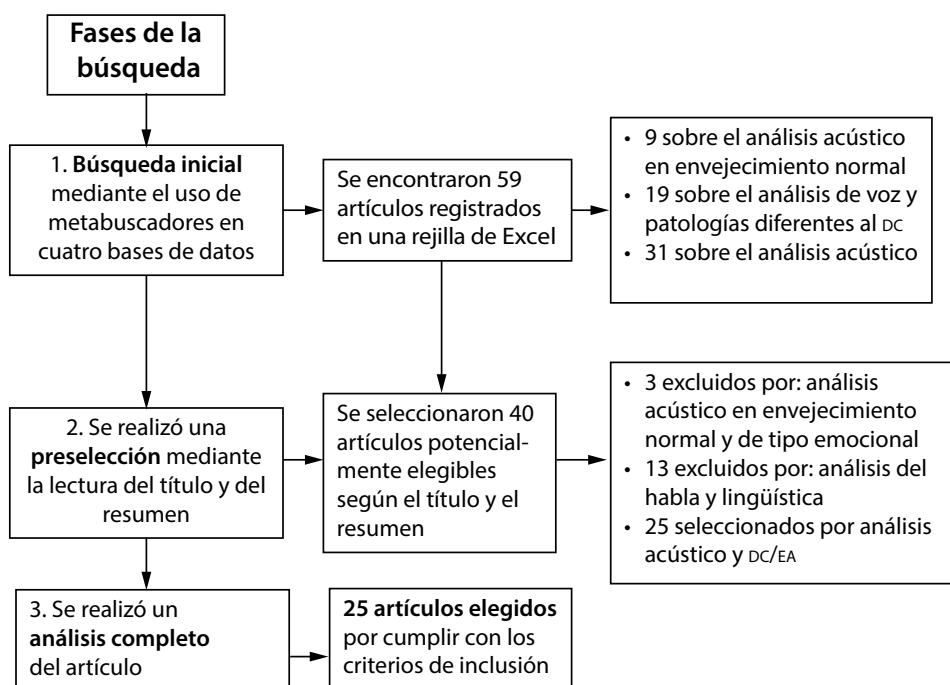


Figura 1. Artículos totales encontrados

Los autores extrajeron los datos utilizando una matriz de Excel, donde se describió el contenido de los artículos seleccionados, incluyendo autores, título, objetivo del estudio, material y métodos, resultados y conclusiones. Después se leyeron los títulos y resúmenes de los artículos, considerando los criterios de inclusión. Adicionalmente, leyeron de forma completa todos los estudios para corroborar la claridad de los resultados. Se incluyeron estudios de comparación entre grupos, casos y controles y de desarrollo tecnológico que hubieran realizado análisis acústico en población con DC (tabla 1) y enfermedad de Alzheimer (tabla 2). Por último, se consultó un tercer evaluador que corroboró la calidad de la información.

Resultados

La evaluación tradicional de los parámetros de la voz se encuentra detallada en las tablas 1 y 2. Los parámetros más simples y utilizados incluyen la medición de la frecuencia fundamental media (F_0). La media de la F_0 nos muestra el tono promedio de la voz de una persona, si esta es aguda o grave. También suele estimarse la desviación estándar de la frecuencia fundamental ($DE F_0$), que hace referencia a la variabilidad de la F_0 en los cambios patológicos de la voz; por ejemplo, se evidencian valores anormales de F_0 , debido quizá a un exceso de esfuerzo de la musculatura laríngea o a un aumento de la densidad de la cubierta de las cuerdas vocales, que aportan valores más bajos de F_0 de los esperados.

Estas mediciones permiten distinguir el cambio sistemático en la magnitud de las respuestas vocales F_0 asociados a la edad o una patología específica; por ejemplo: dichas respuestas aumentan gradualmente y alcanzan el valor máximo en el rango entre los 51 y los 60 años, y luego disminuyen entre los 61 y los 75 años. Estos cambios se consideran normales y asociados con la edad. En las tablas 1 y 2 se presenta un resumen corto del método y de los resultados encontrados de los 25 artículos utilizados para esta revisión.

Tabla 1. Publicaciones de análisis acústico en deterioro cognitivo

Estudio	Materiales y métodos	Resultados
Automatic speech analysis for the assessment of patients with predementia and Alzheimer's disease* (13)	Sujetos sanos de control (sc) y con deterioro cognitivo. Se procesaron grabaciones de voz y se extrajeron marcadores vocales utilizando técnicas de procesamiento de señales de voz	La precisión de clasificación de los análisis de audio automáticos fue: entre sc y aquellos con DCL, 79% \pm 5%; y con EA, 87% \pm 3%; y entre DCL y EA, 80% \pm 5%. Demuestra la utilidad de evaluación
Automatic detection of Mild cognitive impairment from spontaneous speech (14)	Se incluyeron 48 participantes con DCL y 38 controles. Se analizó el discurso espontáneo tras solicitar que recordaran una película. Se analizó el índice de vacilación, tiempo del discurso y pausas silenciosas	Precisión diagnóstica para DCL basado en parámetros de F_1 del 78.8%
Fully automatic speech-based analysis of the semantic verbal fluency task* (25)	Sujetos con deterioro cognitivo leve, Alzheimer y controles sanos. Se procesaron grabaciones de voz y se extrajeron marcadores vocales para cada grupo	La presión de correlación fue de $r = 0.9$. La clasificación para deterioro cognitivo leve fue de ($AUC = 0.75$) y para Alzheimer ($AUC = 0.93$)
Use of speech analyses within a mobile application for the assessment of cognitive impairment in elderly people* (26)	165 participantes (sujetos con deterioro cognitivo subjetivo, con DCL, enfermedad de Alzheimer y demencia mixta). Se registraron con una aplicación móvil mientras realizaban varias tareas cognitivas vocales. Las grabaciones de voz extrajeron los marcadores vocales	Las tareas de fluidez y libertad de expresión obtienen las tasas de precisión más altas al clasificar EA vs. MD vs. DCL vs. SCI. Usando los datos, demostramos la precisión de la clasificación de la siguiente manera: SCI vs. EA = 92% de precisión; SCI vs. MD = 92% de precisión; SCI vs. DCL = 86% de precisión y DCL vs. EA = 86%
Voice markers of lexical access in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease* (28)	Se evaluaron personas con DCL y EA mediante pruebas de memoria verbal, denominación por confrontación y fluidez verbal. Además, se realiza un análisis acústico del habla en una tarea de lectura para identificar los parámetros acústicos asociados con los grupos analizados	Los resultados muestran una relación directa entre los diferentes parámetros acústicos presentes en EA y los resultados de las pruebas de fluidez verbal
Innovative voice analytics for the assessment and monitoring of cognitive decline in people with dementia and mild cognitive impairment* (29)	165 sujetos con queja de memoria subjetiva (MS), con DCL y Alzheimer, se extrajeron los marcadores vocales utilizando técnicas de procesamiento de señales acústicas y se probaron los marcadores vocales	Demostraron un porcentaje de clasificación diagnóstica del 92% MS; 86% DCL y Alzheimer

Estudio	Materiales y métodos	Resultados
Detecting and predicting Alzheimer's disease severity in longitudinal acoustic data* (41)	Se quiso predecir la clasificación diagnóstica de cambios acústicos en comparación con la del examen clínico para la demencia (MMSE), y desarrollar una herramienta de diagnóstico capaz de distinguir a las personas con EA de las personas con deterioro cognitivo leve (DCL) y control saludable	Se extrajeron 811 características acústicas, que permitieron construir dos modelos de aprendizaje automático para clasificación diagnóstica
Automatic identification of mild cognitive impairment through the analysis of Italian spontaneous speech productions (51)	Hubo 48 pacientes con DC y 48 sujetos sanos entre los 50 y 75 años. Pasaron primero por una batería neuropsicológica y luego se registró el discurso espontáneo durante tres tareas (descripción de imagen, de un día laboral y del último sueño recordado)	La media del centroide espectral (SPE_SPCENTRM) y las estadísticas sobre los intervalos de duración del habla y el silencio están constantemente presentes como características importantes en todas las tareas. Las características rítmicas parecen no ser tan relevantes para la tarea estudiada
Identifying mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease based on spontaneous speech using ASR and linguistic features* (52)	Se incluyeron 48 participantes con DCL y 38 controles. Se analizó el discurso espontáneo tras solicitar que recordaran dos películas. Se analizó el índice de vacilación, tiempo del discurso y pausas silenciosas, mediante grabaciones de voz	Se evidenciaron diferencias significativas para los parámetros (tiempo del habla, pausa silenciosa, índice de vacilación, duración y pausa en la pronunciación). Precisión diagnóstica para DCL basado en parámetros de F_1 del 85.3%
Speech-based automatic and robust detection of very early dementia (53)	Se diseñó una herramienta de detección para demencia en estadio temprano. La herramienta consta de cuatro tareas distintas análisis acústico en el habla telefónica de pacientes	El 89% de correlación con EA. Se describen 23 características de la voz, entre ellas, segmentos con voz y sin voz, cantidad de sílabas emitidas, duración de las tareas
A speech recognition-based solution for the automatic detection of mild cognitive impairment from spontaneous speech (54)	Los parámetros acústicos analizados fueron: índice de vacilación, tempo del habla, duración y número de pausas silenciosas y llenas, duración del enunciado	Las diferencias más significativas entre los dos grupos se encontraron en el ritmo del habla en la tarea de recuerdo diferido y en el número de pausas para la tarea de respuesta a preguntas

* Objetivo: analizar en personas diagnosticadas con DC y enfermedad de Alzheimer (EA).

AUC: área bajo la curva o *area under curve*, por sus siglas en inglés; SCI: deterioro cognitivo subjetivo; DM: demencia mixta.

Tabla 2. Publicaciones de análisis acústico en enfermedad de Alzheimer

Estudio	Material y método	Resultados
On the selection of non-invasive methods based on speech analysis oriented to automatic Alzheimer disease diagnosis (24)	Se realizó una base de datos con grabaciones de video de 50 pacientes sanos y 20 pacientes con Alzheimer registrados durante 12 horas. Se han analizado las características relativas a la duración del habla, el dominio del tiempo, el dominio espectral y la dimensión fractal	Los resultados son prometedores; se pudo caracterizar un rendimiento discriminatorio correcto en el grupo control y a las tres fases de Alzheimer. Las diferencias se describen en las fracciones de fotogramas sin voz, grado de interrupciones en la voz, tono, ds del tono, intensidad, brillo, relación ruido a armónicos y relación armónicos a ruido
Speech in Alzheimer's disease: can temporal and acoustic parameters discriminate dementia? (27)	Analizaron oraciones simples pronunciadas por adultos mayores con y sin EA. El análisis espectro gráfico de las características temporales y acústicas se realizó con el software Praat	Las medidas del habla, como las variaciones en el porcentaje de interrupciones de voz, la cantidad de periodos de voz, la cantidad de interrupciones de voz, el brillo (cociente de perturbación de amplitud) y la relación ruido/armónicos caracterizan a las personas con EA con una precisión del 84.8%
Aided diagnosis of dementia type through computer-based analysis of spontaneous speech (36)	Estudio piloto. Se grabó el habla espontánea de 48 individuos divididos en 5 grupos (D Alzheimer, D frontotemporal, D semántica, D no fluente y controles sanos). En el análisis de voz se extrajeron características acústicas	Se encontraron diferencias entre el sistema léxico de cada grupo. De las características acústicas descritas, 81 fueron estadísticamente (≤ 0.5) significativas al diagnóstico, y ≤ 0.005 para las 17 características restantes
Emotional Prosody perception and production in dementia of the Alzheimer's type (37)	20 sujetos con Alzheimer y 20 participantes de control. Participaron en 2 tareas expresivas y 2 receptivas con ejemplos de oraciones presentadas al azar que apuntan a las emociones de felicidad, enojo, tristeza y sorpresa	Se describe una modulación menor del tono para las personas con Alzheimer, pero la capacidad para variar, modular y velocidad del tono se conservan, siendo más estable en función de la emoción
Diagnosing people with dementia using automatic conversation analysis (38)	Se incluyeron pacientes reales en consulta neurológica, se analizaron transcripciones reales acústicas	Se obtuvo una precisión clasificatoria del 95% en transcripciones literales, y en transcripciones con reconocimiento de voz un 79%
Acoustic markers associated with impairment in language processing in Alzheimer's disease (39)	El análisis se realizó en 21 participantes con Alzheimer, y utilizando el software Praat se analizaron variables de frecuencia, amplitud y periodicidad como predictores de rendimiento cognitivo	El porcentaje de segmentos sin voz explica una porción significativa de la varianza en los puntajes generales obtenidos en la prueba neuropsicológica
Simple and robust audio-based detection of biomarkers for Alzheimer's disease (40)	Se realizaron análisis acústicos utilizando cuatro algoritmos para clasificar a personas con Alzheimer y personas control	Se encontró una precisión clasificatoria del 94.7%, con un nivel de sensibilidad del 97% y una especificidad del 91%
A new diagnostic approach for the identification of patients with neurodegenerative cognitive complaints (42)	Análisis acústico de registros de pacientes de una clínica de memoria. Se incluyeron personas con queja de memoria subjetiva y objetiva. Se extrajeron 51 características acústicas	Se identificó una precisión clasificatoria del 96.2%, por lo cual estos autores recomiendan el uso del análisis acústico en la evaluación cognitiva

Estudio	Material y método	Resultados
Patrones de prosodia expresiva en pacientes con enfermedad de Alzheimer (49)	Se compararon las características prosódicas del habla de un grupo de personas con Alzheimer y controles, midiendo patrones de la frecuencia fundamental en tareas de lectura. Se utilizó para el análisis el modelo computacional Prosogram (análisis de la prosodia en voz)	Los resultados muestran entre los parámetros de prosodia para el grupo con Alzheimer. Variaciones normales de tono y estructura silábica se evidenció disminuido en este grupo. Estos parámetros tienen valor diagnóstico y prosódico
Feature selection for spontaneous speech analysis to aid in Alzheimer's disease diagnosis: a fractal dimension approach (55)	El estudio se centró en la detección temprana del Alzheimer, y en la fase preclínica, basado en biomarcadores del habla. Grabaciones de video de 50 pacientes sanos y 20 pacientes con Alzheimer registrados durante 12 horas	Los resultados de este estudio, concuerdan con lo estimado en López-de-Ipiña et al. (2013); sin embargo, se encontró que la dimensión fractal de la serie temporal observada, se combina con parámetros lineales del vector de características para mejorar el rendimiento del sistema clasificatorio original
Advances on automatic speech analysis for early detection of Alzheimer disease: a non-linear multi-task approach (56)	El estudio se centra en el diseño de una herramienta metodológica sencilla y útil para el diagnóstico temprano y preciso de la demencia de Alzheimer, basada en el análisis automático del habla	Se analizaron tres tareas con diferentes niveles de complejidad del lenguaje, la clasificación se llevó a cabo utilizando perceptrón multicapa y redes neuronales. Utiliza un algoritmo matemático basado en ciertas variables discriminatorias para estimar la probabilidad de desarrollar EA
A prototype for the voice analysis diagnosis of Alzheimer's disease (57)	Se desarrolló un algoritmo matemático basado en variables discriminatorias de probabilidad diagnóstica de Alzheimer	El dispositivo puede ser utilizado en una etapa preclínica por profesionales de la salud no expertos para determinar la probabilidad de aparición de Alzheimer
Automatic speech analysis for early Alzheimer's disease diagnosis (58)	Se analizaron características vocales en el discurso leído de pacientes con Alzheimer, DCL y controles, en el Hospital de Broca	15 características: 4 relacionadas con la frecuencia fundamental, 2 con los segmentos del habla y 9 con la jitter y shimmer
Alzheimer's disease and automatic speech analysis (59)	Características convencionales para describir características acústicas de la voz: interrupciones, periodos de voz, F_1 - F_0 , jitter, amplitud, estabilidad fonatoria, ruido, movimiento del cuerpo del pliegue vocal y los coeficientes cepstrales	Se ha logrado discriminar pacientes con EA y sujetos con DCL en una precisión hasta del 97%. La precisión diagnóstica fluctúa entre el 70% y el 95%, dependiendo los criterios medidos, el estadio de la enfermedad y el modelo utilizado

Discusión

Esta revisión evidenció que el análisis de la voz bajo un enfoque de tareas lingüísticas múltiples y de complejidad variada es prometedor para la discriminación diagnóstica del DC (14,52,53,55-65). Se identificaron perfiles específicos de alteración sonora para los individuos con DC y el perfil incluye mayor número de periodos en los que la voz vibra a menos ciclos por segundo, una voz más profunda, más lenta y pulsos glóticos lentos o variación brusca de la presión del aire cuando las cuerdas vocales se unen para formar

un cierre completo. Ello da como resultado una tonalidad de la voz monótona y la aparición de ruidos característicos relacionados con voces temblorosas, con menos intensidad y menor control del flujo del aire (27).

Los estudios de Meilán et al. lograron identificar ocho parámetros importantes relacionados con alteraciones en la voz correspondientes a individuos con DC: a) porcentaje del periodo sin emisión de sonido, b) *brillan Apq11*, c) *brillan Apq3*, d) número de saltos de voz, e) desviación estándar de F_3 , f) edad, g) relación de ruido armónico y autocorrelación y h) discriminación del tipo de participantes—en el 91.2% de los casos; 90.05% en la validación cruzada— (27,28,39). Estos parámetros lograron discriminar a los participantes con envejecimiento normal y Alzheimer hasta en un 97%, y con DC, en más del 76.3% de los casos (35,38-40). Resultados similares se evidenciaron en otros estudios con un 96% a 75% de precisión diagnóstica (14,41,52). Igualmente, se debe resaltar que los estudios del análisis acústico han resultado ser útiles en la correspondencia con otras alteraciones neurológicas, como el Párkinson, la esquizofrenia, la enfermedad de Huntington, la demencia frontotemporal y la demencia con cuerpos de Lewy, y constituyen una medición prometedora, económica y rápida para el apoyo de la evaluación clínica tradicional de diversos trastornos psiquiátricos (13,21,43,44,51,52,55,56,60,61,65). Pese a lo anterior, la mayor parte de los estudios revisados fueron de mediciones transversales, de casos y controles, que devienen en una limitación metodológica a la hora de generalizar los resultados, a lo que se sugerirían estudios de seguimiento de cohorte con mediciones repetidas, que aseguren con mayor precisión la predicción y clasificación diagnóstica.

Los perfiles clínicos generados por el análisis acústico podrán ser de gran utilidad y son prometedores en el momento de una clasificación rápida en la consulta clínica, al convertirse en una herramienta más que apoya el diagnóstico dentro de una evaluación integral del DC y la enfermedad de Alzheimer en estadios tempranos o como un biomarcador diagnóstico. Sin embargo, no podría utilizarse como único criterio diagnóstico, dada la complejidad sintomática de estas patologías.

Así mismo, algunos aspectos que podrían mejorar la generalización de los resultados en estos estudios predictivos serían mediciones acústicas en escenarios de lenguaje espontáneo o menos controlados, ya que, especialmente en pacientes con un deterioro en curso, el análisis en laboratorios acústicos y bajo estímulos controlados puede producirles estrés (3,25,26,29) y modificar el resultado en la producción del lenguaje, o también generar alteraciones fonológicas, en el ritmo, la tonalidad y espacios entre las palabras, que variarían los parámetros de producción de la voz (27,52,54,57,58,61-66). Además de lo anterior, no se han realizado comparaciones en estas mediciones en pacientes con diferentes idiomas y acentos, para determinar si estas características podrían influir en características acústicas específicas dentro de los análisis.

El análisis automático del habla, al ser una medida objetiva, económica, simple y no invasiva, es una herramienta útil para proporcionar indicadores adicionales al proceso evaluativo y diagnóstico de la DC y el deterioro cognitivo leve (52,53,55-57,63-65). Estas mediciones disminuyen sesgos comunes de la evaluación clínica tradicional basada en el uso de test cognitivos, dado que el idioma, la cultura y el grado de experticia y subjetividad del evaluador no afectan en ningún sentido los protocolos de medición de la voz (13,19,27,29,45,51). Los estudios revisados aportan a la identificación de diferentes perfiles con parámetros confiables de alteración en la voz y el habla, correspondientes a deterioro cognitivo leve, demencia y envejecimiento normal. Estos hallazgos suman a los criterios clínico-patológicos asociados con el DC y deberían considerarse en un proceso de diagnóstico clínico. Sin embargo, a pesar de las ventajas de estas mediciones, se requieren más estudios cuyos resultados logren ser representativos y definitivos, con mayor robustez metodológica, que contemplen un número mayor de casos analizados, estudios de seguimiento (longitudinales) y protocolos libres de sesgos culturales del idioma.

Contribución de los autores

Ambos autores contribuimos en la búsqueda de información, desarrollo del PRISMA y todo lo concerniente a la escritura del artículo.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado.

Referencias

1. Lekue M^a. Características generales del envejecimiento y las personas mayores. El Farmacéutico: Profesión y Cultura. 2018;(557):31-9.
2. Aranco N, Stampini M, Ibarrarán P, Medellín N. Panorama de envejecimiento y dependencia en América Latina y el Caribe. Washington: Inter-American Development Bank; 2018. <http://dx.doi.org/10.18235/0000984>
3. Salazar AM, Canal S, Cabrera E, Guzmán Y, Amarillo J. Guía práctica de evaluación neuropsicológica del adulto. En: Aula psicológica. 23.^a ed. Bogotá: El Bosque; 2019. p. 17-32.
4. Organización Mundial de la Salud. Demencia [internet]. Ginebra; 2019 sep 19. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
5. Pose M, Manes F. Deterioro cognitivo leve. Acta Neurol Colomb. 2010;26(3):7-12.

6. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Boeve BF, Geda YE, Ivnik RJ, Jack CR. Mild cognitive impairment: ten years later. *Arch Neurol*. 2009;66(12):1447-55. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2009.266>
7. Dubois B, Feldman H, Jacova C, Hampel H, Molinuevo JL, Blennow K, Cappa S. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *Lancet Neurol*. 2014;13(6):614-29. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70090-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70090-0)
8. Mora S, García R, Perea MV, Ladera V, Unzueta J, Patino MC, Rodríguez E. Deterioro cognitivo leve: detección temprana y nuevas perspectivas. *Rev Neurol*. 2012;54(5):303-10. <https://doi.org/10.33588/rn.5405.2011538>
9. Alzheimer's Association. Qué es el Alzheimer [internet]. 2019 mar 4. Disponible en: <https://www.alz.org/alzheimer-demencia/que-es-la-enfermedad-de-alzheimer>
10. Pérez G, Lobo A, Santabárbara J. Deterioro cognitivo leve: análisis de la prevalencia, conversión a demencia y mortalidad [tesis de doctorado]. Zaragoza: Universidad de Zaragoza; 2017. Disponible en URL: <https://zaguan.unizar.es/record/63065/files/TESIS-2017-084.pdf>
11. Katz MJ, Lipton RB, Hall CB, Zimmerman ME, Sanders AE, Verghese J, Derby CA. Age and sex specific prevalence and incidence of mild cognitive impairment, dementia and Alzheimer's dementia in blacks and whites: a report from the Einstein Aging Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2012;26(4):335-345. <https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e31823dbcf>
12. Albert MS, Dekosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Snyder PJ. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):270-9. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
13. König A, Satt A, Sorin A, Hoory R, Toledo O, Derreumaux A, et al. Automatic speech analysis for the assessment of patients with predementia and Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2015;1(1):112-24. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2014.11.012>
14. Tóth L, Gosztolya G, Vincze V, Hoffmann I, Szatlóczki G, Biró E, Kálmán J. Automatic detection of mild cognitive impairment from spontaneous speech using ASR. Documento procedente de la Sixteenth Annual Conference of the International Speech Communication Association; 2015.
15. Linz N, Tröger J, Alexandersson J, Wolters M, König A, Robert P. Predicting dementia screening and staging scores from semantic verbal fluency performance. Documento procedente de 2017 IEEE International Conference on Data Mining Workshops (ICDMW) IEEE. 2017;719-728. <https://doi.org/10.1109/ICDMW.2017.100>
16. Linz N, Klinge X, Tröger J, Alexandersson J, Zeghari R, Philippe R, König A. Automatic detection of apathy using acoustic markers extracted from free emotional speech. Documento procedente del 2nd Workshop on AI for Aging, Rehabilitation and Independent Assisted Living; 2018.
17. Tröger J, Linz N, König A, Robert P, Alexandersson J. Telephone-based Dementia Screening I: automated semantic verbal fluency assessment. Documento procedente del 2th EAI International Conference on Pervasive Computing Technologies for Healthcare. ACM. 2018;59-66. <https://doi.org/10.1145/3240925.3240943>

18. Orimaye SO, Wong JSM, Wong CP. Deep language space neural network for classifying mild cognitive impairment and Alzheimer-type dementia. *PloS One*. 2018;13(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205636>
19. Khodabakhsh A, Yesil F, Guner E, Demiroglu C. Evaluation of linguistic and prosodic features for detection of Alzheimer's disease in Turkish conversational speech. *J Audio Speech Music Proc*. 2015;9(1). <https://doi.org/10.1186/s13636-015-0052-y>
20. Roark B, Mitchell M, Hosom JP, Hollingshead K, Kaye J. Spoken language derived measures for detecting mild cognitive impairment. *IEEE Transac Audio Speech Lang Proc*. 2011;19(7):2081-90. <https://doi.org/10.1109/TASL.2011.2112351>
21. Aimoni C, Prosser S, Ciorba A, Menozzi L, Soavi C, Zuliani G. Speech audiometry tests in noise are impaired in older patients with mild cognitive impairment: a pilot study. *J Int Adv Otol*. 2014;(10)3:228-33. <https://doi.org/10.5152/jao.2014.349>
22. Hayashi A, Nomura H, Mochizuki R, Ohnuma A, Kimpara T, Ootomo K, Mori E. Neural substrates for writing impairments in Japanese patients with mild Alzheimer's disease: A SPECT study. *Neuropsychologia*. 2011;49(7):1962-8. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.03.024>
23. Hayashi A, Nomura H, Mochizuki R., Ohnuma A, Kimpara T, Suzuki K, et al. Writing impairments in Japanese patients with mild cognitive impairment and with mild Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*. 2015;5(3):309-19. <https://doi.org/10.1159/000437297>
24. López-De-Ipiña K, Alonso JB, Travieso C, Solé-Casals J, Egiraun H, Faundez-Zanuy M, et al. On the selection of non-invasive methods based on speech analysis oriented to automatic Alzheimer disease diagnosis. *Sensors*. 2013;13(5):6730-45. <https://doi.org/10.3390/s130506730>
25. König A, Linz N, Tröger J, Wolters M, Alexandersson J, Robert P. Fully automatic speech-based analysis of the semantic verbal fluency task. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2018;45(3-4):198-209. <https://doi.org/10.1159/000487852>
26. König A, Satt A, Sorin A, Hoory R, Derreumaux A, David R, Robert PH. Use of speech analyses within a mobile application for the assessment of cognitive impairment in elderly people. *Curr Alzheimer Res*. 2018;15(2):120-9. <https://doi.org/10.2174/1567205014666170829111942>
27. Meilán JJ, Martínez F, Carro J, López DE, Millian-Morell L, Arana JM. Speech in Alzheimer's disease: can temporal and acoustic parameters discriminate dementia? *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2014;37(5-6):327-34. <https://doi.org/10.1159/000356726>
28. Meilán JJ, Martínez F, Carro J, Carcavilla N, Ivanova O. Voice markers of lexical access in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res*. 2018;15(2):111-9. <https://doi.org/10.2174/1567205014666170829112439>
29. König A, Satt A, David R, Robert P. Innovative voice analytics for the assessment and monitoring of cognitive decline in people with dementia and mild cognitive impairment. *Alzheimer's Dement*. 2016;12(7):363. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.06.673>
30. Hu WT, McMillan C, Libon D, Leight S, Forman M, Lee VY, Grossman M. Multimodal predictors for Alzheimer disease in nonfluent primary progressive aphasia. *Neurology*. 2010;75(7):595-602. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181ed9c52>

31. Liu P, Chen Z, Jones J, Huang D, Liu H. Auditory feedback control of vocal pitch during sustained vocalization: a cross-sectional study of adult aging. *Plos One*. 2011;7(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022791>
32. Ballard KJ, Savage S, Leyton CE, Vogel AP, Hornberger M, Hodges JR. Logopenic and non-fluent variants of primary progressive aphasia are differentiated by acoustic measures of speech production. *PLoS One*. 2014;9(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089864>
33. Menuet C, Cazals Y, Gestreau C, Borghgraef P, Gielis L, Dutschmann M, Hilaire G. Age-related impairment of ultrasonic vocalization in Tau. P301L mice: possible implication for progressive language disorders. *Plos One*. 2011;6(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0025770>
34. Romero T, Betancort M, Tari R, Dorta J. Estudio de parámetros acústicos y biomecánicos de voz asociado a enfermedades neurodegenerativas. *Rev ORL*. 2018;9(7):3-6. <https://doi.org/10.14201/orl.19357>
35. Romero TR, Escudero FG, Redondo F, Montesinos MB. Acoustic analysis and speech therapy intervention in spoken and sung voice with the Lax Vox technique: on the subject of a case. *Majorensis: Rev Electr Cienc Tecnol*. 2018;(14):50-7.
36. Jarrold W, Peintner B, Wilkins D, Vergryi D, Richey C, Gorno ML, Ogar J. Aided diagnosis of dementia type through computer-based analysis of spontaneous speech. Documento procedente del Workshop on Computational Linguistics and Clinical Psychology: From Linguistic Signal to Clinical Reality; 2014. p. 27-37.
37. Horley K, Reid A, Burnham D. Emotional prosody perception and production in dementia of the Alzheimer's type. *J Speech Lang Hear Res*. 2010;53(5):1132-46. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2010/09-0030\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2010/09-0030)
38. Mirheidari B, Blackburn D, Reuber M, Walker T, Christensen H. Diagnosing people with dementia using automatic conversation analysis. *Interspeech 2016*;1220-4. <https://doi.org/10.21437/Interspeech.2016-857>
39. Meilán JJ, Martínez F, Carro J, Sánchez JA, Pérez E. Acoustic markers associated with impairment in language processing in Alzheimer's disease. *Span J Psychol*. 2012;15(2):487-94. https://doi.org/10.5209/rev_SJOP.2012.v15.n2.38859
40. Al-Hameed S, Benaissa M, Christensen H. Simple and robust audio-based detection of biomarkers for Alzheimer's disease. Documento procedente del 7th Workshop on Speech and Language Processing for Assistive Technologies SLPAT. 2016;32-36. <https://doi.org/10.21437/SLPAT.2016-6>
41. Al-Hameed S, Benaissa M, Christensen H. Detecting and predicting Alzheimer's disease severity in longitudinal acoustic data. Documento procedente de la International Conference on Bioinformatics Research and Applications. ACM. 2017;57-61. <https://doi.org/10.1145/3175587.3175589>
42. Al-Hameed S, Benaissa M, Christensen H, Mirheidari B, Blackburn D, Reuber M. A new diagnostic approach for the identification of patients with neurodegenerative cognitive complaints. *PloS One*. 2019;14(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217388>
43. Ruzs J, Cmejla R, Ruzickova H, Ruzicka E. Quantitative acoustic measurements for characterization of speech and voice disorders in early untreated Parkinson's disease. *J Acoust Soc Am*. 2011;129(1):350-67. <https://doi.org/10.1121/1.3514381>

44. Gómez P, Rodellar V, Nieto V, Muñoz C, Mazaira LM, Martínez R, Fernández M. Characterizing neurological disease from voice quality biomechanical analysis. *Cogn Computat*. 2013;5(4):399-425. <https://doi.org/10.1007/s12559-013-9207-2>
45. Hernández JD, Gómez NM, Ruiz AJ, Arteaga LI. Análisis acústico de la voz: medidas temporales, espectrales y cepstrales en la voz normal con el Praat en una muestra de hablantes de español. *Rev Investig Logopedia*. 2017;7(2):108-27.
46. Ferrer CA, Bodt MD, Maryn Y, Heyning PVD, Hernández ME. Properties of the cepstral peak prominence and its usefulness in vocal quality measurements. Documento procedente del Fifth International Workshop on Models and Analysis of Vocal Emissions for Biomedical Applications; 2007.
47. Fraser KC, Meltzer JA, Rudzicz F. Linguistic features identify Alzheimer's disease in narrative speech. *J Alzheimers Dis*. 2016;49(2):407-22. <https://doi.org/10.3233/jad-150520>
48. Hinton G, Deng L, Yu D, Dahl G, Mohamed AR, Jaitly N, Sainath T. Deep neural networks for acoustic modeling in speech recognition. *IEEE Sign Proc Mag*. 2012;29. <https://doi.org/10.1109/MSP.2012.2205597>
49. Martínez F, Meilán JJ, Pérez E, Carro J, Arana JM. Patrones de prosodia expresiva en pacientes con enfermedad de Alzheimer. *Psicothema*. 2012;24(1):16-21.
50. Urrútia G. & Bonfill X. (2010). Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin*. 135(11):507-11. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.01.015>
51. Beltrami D, Calzà L, Gagliardi G, Ghidoni E, Marcello N, Favretti RR, Tamburini F. Automatic identification of mild cognitive impairment through the analysis of Italian spontaneous speech productions. Documento procedente del Tenth International Conference on Language Resources and Evaluation LREC. 2016;2086-93.
52. Gosztolya G, Vincze V, Tóth L, Pákási M, Kálmán J, Hoffmann I. Identifying mild cognitive impairment and mild alzheimer's disease based on spontaneous speech using ASR and linguistic features. *Comp Speech Lang*. 2019;53:181-97. <https://doi.org/10.1016/j.csl.2018.07.007>
53. Satt A, Hoory R, König A, Aalten P, Robert PH. Speech-based automatic and robust detection of very early dementia. Documento proceden de la Fifteenth Annual Conference of the International Speech Communication Association; 2014. <https://doi.org/10.13140/2.1.1258.8805>
54. Tóth L, Hoffmann I, Gosztolya G, Vincze V, Szatlóczki G, Bánréti Z, Kálmán J. A speech recognition-based solution for the automatic detection of mild cognitive impairment from spontaneous speech. *Curr Alzheimer Res*. 2018;15(2):130-8. <https://doi.org/10.2174/1567205014666171121114930>
55. López-De-Ipina K, Solé J, Eguiraun H, Alonso JB, Travieso CM, Ezeiza A, Beitia B. Feature selection for spontaneous speech analysis to aid in Alzheimer's disease diagnosis: a fractal dimension approach. *Comp Speech Lang*. 2015;30(1):43-60. <https://doi.org/10.1016/j.csl.2014.08.002>
56. López-De-Ipina K, Martínez-De-Lizarduy U, Calvo PM, Mekyska J, Beitia B, Barroso N, Ecay M. Advances on automatic speech analysis for early detection of Alzheimer disease:

- a non-linear multi-task approach. *Curr Alzheimer Res.* 2018;15(2):139-48. <https://doi.org/10.2174/1567205014666171120143800>
57. Martínez F, Meilán JJ, Carro J, Ivanova O. A prototype for the voice analysis diagnosis of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2018;64(2):473-81. <https://doi.org/10.3233/JAD-180037>
 58. Mirzaei S, El Yacoubi M, Garcia-Salicetti S, Boudy J, Senge Muvingi CK, Cristancho-Lacroix V, Kerhervé H, Rigaud Monnet A. Automatic speech analysis for early Alzheimer's disease diagnosis [internet]. *JETSAN 2017: 6e Journées d'Etudes sur la Télésanté*, Bourges, France; 2017. p. 114-6. Disponible en: <https://www.archives-ouvertes.fr/hal-01618834/document>
 59. Barragán Pulido ML, Alonso Hernández JB, Ferrer Ballester MÁ, Travieso González CM, Mekyska J, Smékal Z. Alzheimer's disease and automatic speech analysis: a review. *Exp Syst Applicat.* 2020;150:113213. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2020.113213>
 60. Jarrold W, Peintner B, Wilkins D, Vergryi D, Richey C, Gorno ML & Ogar J. Aided diagnosis of dementia type through computer-based analysis of spontaneous speech. *Documento procedente del Workshop on Computational Linguistics and Clinical Psychology: From Linguistic Signal to Clinical Reality.* 2014; 27-37.
 61. Horley K, Reid A, Burnham D. Emotional prosody perception and production in dementia of the Alzheimer's Type. *J Speech Lang Hear Res.* 2010;53(5):1132-46. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2010/09-0030\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2010/09-0030))
 62. Boersma P, Weenink D. Praat, a system for doing phonetics by computer [internet]. [Citado 2019 abr 4]. Disponible en: <http://www.fon.hum.uva.nl/praat/>
 63. De Jong NH, Wempe T. Praat script to detect syllable nuclei and measure speech rate automatically. *Behav Res Methods.* 2009;41(2):385-90. <https://doi.org/10.3758/BRM.41.2.385>
 64. Sauder C, Bretl M, Eadie T. Predicting voice disorder status from smoothed measures of cepstral peak prominence using Praat and Analysis of Dysphonia in Speech and Voice (ADSV). *J Voice.* 2017;31(5):557-66. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2017.01.006>
 65. Martínez F, Muela JA, Cortés P, Meilán JJ, Ferrándiz JA, Caparrós AE, Valverde IM. Can the acoustic analysis of expressive prosody discriminate schizophrenia? *Span J Psychol.* 2015;18. <https://doi.org/10.1017/sjp.2015.85>
 66. Delgado J, León NM, Izquierdo LM, Llanos Y. Análisis cepstral de la voz normal y patológica en adultos españoles: medida de la prominencia del pico cepstral suavizado en vocales sostenidas versus habla conectada. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2018;69(3):134-40. <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2017.05.006>