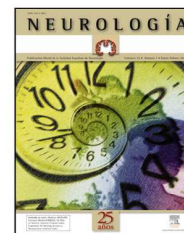


# NEUROLOGÍA

[www.elsevier.es/neurologia](http://www.elsevier.es/neurologia)



## ORIGINAL

## Análisis de la fluencia lectora en pacientes con la enfermedad de Alzheimer y controles asintomáticos

F. Martínez-Sánchez<sup>a,\*</sup>, J.J.G. Meilán<sup>b</sup>, J. García-Sevilla<sup>a</sup>, J. Carro<sup>b</sup> y J.M. Arana<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Psicología Básica y Metodología, Facultad de Psicología, Universidad de Murcia, Murcia, España

<sup>b</sup> Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología, Universidad de Salamanca, Salamanca, España

Recibido el 31 de mayo de 2012; aceptado el 29 de julio de 2012

Accesible en línea el 6 de octubre de 2012

### PALABRAS CLAVE

Enfermedad de Alzheimer;  
Habla;  
Lectura;  
Fluencia;  
Velocidad de elocución;  
Velocidad de articulación

### Resumen

**Introducción:** Numerosos estudios han puesto de manifiesto que la alteración en la capacidad comunicativa es uno de los síntomas característicos de la enfermedad de Alzheimer (EA).

**Objetivo:** Estudiar la organización temporal del habla en una tarea de lectura en un grupo de pacientes con EA y otro de controles sanos, utilizando un procedimiento semiautomático, así como valorar su capacidad para discriminar entre ambos grupos.

**Sujetos y método:** Se aplicó una prueba de lectura a 70 sujetos: 35 con EA y otros tantos controles. Antes del registro del habla, los sujetos fueron sometidos a una batería de pruebas neuropsicológicas. Los grupos no diferían en edad, sexo o nivel de estudios.

**Resultados:** Todas las variables analizadas se mostraron alteradas en el grupo con EA. Los resultados señalan que la lectura de los pacientes con EA se caracteriza por una reducida velocidad de elocución y articulación, una baja efectividad del tiempo de fonación, así como en un incremento del número y la proporción de las pausas. Los algoritmos de procesamiento de la señal aplicados a las grabaciones de fluidez lectora demostraron su capacidad para discriminar entre ambos grupos con una precisión del 80% (especificidad 74,2%; sensibilidad 77,1%) mediante la velocidad de elocución.

**Conclusión:** El análisis de la fluidez de lectura oral puede representar una herramienta potencial para el análisis objetivo y la cuantificación de los déficits del lenguaje en la EA.

© 2012 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

Alzheimer disease;  
Speech;  
Oral reading;  
Fluency;

### Oral reading fluency analysis in patients with Alzheimer disease and asymptomatic control subjects

### Abstract

**Introduction:** Many studies highlight that an impaired ability to communicate is one of the key clinical features of Alzheimer disease (AD).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [franms@um.es](mailto:franms@um.es) (F. Martínez-Sánchez).

**Tabla 1** Información demográfica, estadística descriptiva y comparación de medias de las variables estudiadas en ambos grupos

VV.DD.	Grupo		t	p
	Alzheimer (DT)	Control (DT)		
<i>Edad</i>	80,17 (7,43)	76,31 (12,25)	1,69	0,096
<i>Años de educación</i>	7,37 (4,78)	9,42 (4,65)	-1,64	0,105
<i>MMSE</i>	16,29 (7,42)	26,21 (3,80)	6,78	0,000
<i>Fluidez lectora</i>				
Duración	76,61 (48,96)	46,02 (21,08)	-3,39	0,001
Número de pausas	33,26 (24,49)	16,51 (12,01)	-3,60	0,001
Proporción de pausa	51,80 (14,99)	34,40 (14,65)	-5,22	0,000
Tiempo de fonación	43,54 (18,96)	34,36 (12,21)	-2,40	0,019
Proporción de fonación	48,19 (14,99)	66,37 (14,08)	5,22	0,000
Velocidad de elocución	2,63 (0,75)	3,48 (0,73)	4,80	0,000
Velocidad de articulación	4,16 (0,49)	4,41 (0,44)	2,24	0,028
<i>TVC</i>				
Total de la prueba	28,55 (13,05)	56,97 (18,05)	7,17	0,000
Fluidez verbal semántica	5,52 (2,42)	8,59 (1,75)	5,78	0,000
Fluidez verbal fonológica	2,48 (2,30)	6,22 (3,58)	4,90	0,000
Denominación por definición	7,06 (3,13)	9,63 (0,70)	4,51	0,000
Denominación de objetos	7,77 (2,78)	9,44 (1,04)	3,15	0,003
Fluidez verbal de nombres propios	0,29 (0,64)	3,69 (2,65)	6,92	0,000
Denominación de nombres propios	1,13 (1,76)	3,94 (2,15)	5,65	0,000
Recuerdo inmediato de lista de la compra	1,84 (2,31)	5,16 (2,31)	6,49	0,000
Recuerdo inmediato de datos de persona	0,97 (1,08)	4,13 (2,43)	6,62	0,000
Recuerdo demorado de la lista de palabras	0,58 (1,02)	3,59 (2,03)	7,39	0,000
Recuerdo demorado de información de persona	0,90 (1,62)	4,00 (2,12)	6,49	0,000

MMSE: *Mini-Mental State Examination*; TVC: *Test Cuetos-Vega*.

auditiva y capacidad articuladora), capacidad lectora y para seguir instrucciones. El grupo de control (n = 35, 80,6% hombres y 19,4% mujeres) estaba formado por asistentes a cursos del Programa Interuniversitario para mayores de 55 años de la Universidad de Salamanca. Todos hablaban español con fluidez y no tenían historia anterior de daño cerebral, trastorno neurológico, psicótico o abuso de sustancias. Ninguno de ellos padecía deterioro cognitivo ni quejas de memoria; 2 sujetos de la muestra inicial fueron excluidos por presentar puntuaciones  $\leq 23$  puntos en el *Mini-Mental State Examination* (MMSE)<sup>19</sup>.

## Materiales

Se aplicó a todos los participantes una evaluación neuropsicológica compuesta por las siguientes pruebas:

- MMSE<sup>19</sup>: es el instrumento más frecuentemente utilizado para el *screening* del estado mental, ofreciendo el índice de severidad de demencia más frecuentemente empleado. Explora 5 áreas cognitivas: orientación, fijación, concentración y cálculo, memoria y lenguaje. Su puntuación total máxima es de 30 puntos.
- Test de Cuetos-Vega et al. (TCV)<sup>20</sup>, una prueba de alta capacidad discriminativa del deterioro cognitivo (sensibilidad 0,96 y especificidad 0,86). Consta de 10 tareas, la mitad de ellas de lenguaje: 1) FVS; 2) FVF; 3) denominación por definición; 4) denominación de objetos; 5) fluidez verbal de nombres propios; 6) denominación de nombres

propios; 7) recuerdo inmediato de una lista de palabras; 8) recuerdo inmediato de los datos de una persona; 9) recuerdo demorado de la lista de palabras, y 10) recuerdo demorado de los datos de una persona. La puntuación total máxima es de 100 puntos.

Para el registro del habla durante la tarea de lectura se utilizó un grabador profesional Fostex® FR-2LE, con una resolución de 24 bites y 48 kHz de tasa de muestreo, utilizando un micrófono cardioide AKG® D3700S. Todas las muestras fueron editadas usando el programa de análisis de voz Praat® 5.1.42<sup>21</sup>. Se obtuvieron 7 índices de fluencia lectora (véase el Anexo 1) mediante el uso de *scripts* que evalúan: 1) la duración total de la tarea de lectura; 2) el número de pausas (segmentos silenciosos > 250 ms); 3) la proporción de pausas; 4) el tiempo de fonación; 5) la proporción de fonación; 6) la velocidad de elocución (*speech rate*), y 7) la velocidad de articulación (*articulation rate*).

## Procedimiento

Todos los pacientes fueron informados para obtener su consentimiento siguiendo los protocolos aprobados por los comités de ética de las instituciones participantes. El procedimiento se realizó en 2 sesiones. En la primera se recabó la información biográfica y se administraron el MMSE y el TCV, y en la segunda sesión, realizada entre 3 y 5 días después, se obtuvieron las grabaciones. La tarea consistió en pedir a los sujetos que leyeran, en una pantalla a tamaño de 48 puntos para facilitar su lectura, el primer párrafo de *El ingenioso*



Speech rate;  
Articulation rate

**Objective:** To study temporal organisation of speech in an oral reading task in patients with AD and in matched healthy controls using a semi-automatic method, and evaluate that method's ability to discriminate between the 2 groups.

**Subjects and methods:** A test with an oral reading task was administered to 70 subjects, comprising 35 AD patients and 35 controls. Before speech samples were recorded, participants completed a battery of neuropsychological tests. There were no differences between groups with regard to age, sex, or educational level.

**Results:** All of the study variables showed impairment in the AD group. According to the results, AD patients' oral reading was marked by reduced speech and articulation rates, low effectiveness of phonation time, and increases in the number and proportion of pauses. Signal processing algorithms applied to reading fluency recordings were shown to be capable of differentiating between AD patients and controls with an accuracy of 80% (specificity 74.2%, sensitivity 77.1%) based on speech rate.

**Conclusion:** Analysis of oral reading fluency may be useful as a tool for the objective study and quantification of speech deficits in AD.

© 2012 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Potencial utilidad del análisis de la fluencia lectora en el cribado de sujetos asintomáticos y pacientes con la enfermedad de Alzheimer

Discriminar las fases tempranas de la enfermedad de Alzheimer (en adelante, EA) del deterioro cognitivo asociado a la senescencia normal es un reto. El rápido envejecimiento de la población ha provocado un incremento en la atención sobre la necesidad de desarrollar instrumentos que faciliten su diagnóstico, mediante la obtención de marcadores premórbidos tempranos que permitan determinar su naturaleza, tipo y severidad.

Numerosos trabajos han puesto de manifiesto que las alteraciones del lenguaje son uno de los síntomas más prominentes en la EA<sup>1</sup>, afectando entre al 8 y el 10% en las fases iniciales del trastorno, hasta hacerse más severas en las finales<sup>2</sup>. Está bien documentado que los pacientes con EA manifiestan déficits en el lenguaje mucho antes del diagnóstico confirmatorio<sup>3,4</sup>, lo que lo hace especialmente útil para la detección del deterioro cognitivo leve<sup>5</sup>. El metaanálisis realizado por Bäckman et al.<sup>6</sup> concluye que el deterioro del lenguaje muestra un tamaño de efecto significativo del déficit cognitivo en pacientes preclínicos con EA, años antes del establecimiento del diagnóstico clínico. Tanto las pruebas de fluidez verbal semántica (FVS) como fonológica (FVF) son ampliamente utilizadas en el diagnóstico de la EA, siendo consideradas como un indicador fiable del deterioro del lenguaje<sup>7</sup> en la detección temprana de la EA, así como del deterioro cognitivo leve (DCL)<sup>8</sup>.

Las pruebas de lectura se han empleado con fines diagnósticos en la EA, dada la dificultad que implica el procesamiento simultáneo de componentes ortográficos, fonológicos y semánticos<sup>9</sup>. La prueba más utilizada, el *National Adult Reading Test*<sup>10</sup>, consiste en una tarea de lectura en lengua inglesa, rápida de administrar, de palabras infrecuentes e irregularmente deletreadas, capaz de detectar el DCL<sup>11</sup> así como la evolución de la EA<sup>12</sup>.

Diversos estudios han demostrado que la capacidad lectora está relativamente preservada en la EA, ya que es una

habilidad parcialmente automatizada<sup>13</sup>. En las fases tempranas del trastorno no se aprecian alteraciones en la lectura<sup>14</sup>, mientras que en las fases avanzadas se ha observado un significativo decremento de la fluencia lectora<sup>15</sup>, si bien los pacientes son capaces de leer frases breves<sup>16,17</sup>.

El objetivo de esta investigación es analizar los parámetros temporales de fluencia lectora mediante el uso de un procedimiento de evaluación automático y objetivo, así como valorar su capacidad para discriminar entre sujetos asintomáticos y con la EA.

## Método

### Diseño estadístico

Se empleó un diseño transversal, analítico, observacional y retrospectivo.

### Pacientes

La muestra estaba compuesta por 70 sujetos sin historial anterior de consumo de drogas o abuso de alcohol, ni síntomas de depresión (Escala de Depresión Geriátrica, GDS < 10).

El grupo con la EA (n = 35, 77,1% hombres y 22,9% mujeres) estaba formado por pacientes del Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias (CREA) de Salamanca, España. Todos ellos diagnosticados siguiendo los criterios del *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association*, de GDS = 4 (EA leve)<sup>18</sup>. Los pacientes en esta fase padecen un ligero deterioro del lenguaje en los procesos de denominación y comprensión de palabras, asociado a los deterioros de búsqueda en la memoria semántica o anomia. Todos formaban parte de un programa de estimulación cognitiva del CREA, en que se exigía, como condición para su admisión, mantener un adecuado sistema comunicativo (percepción

**Tabla 2** Correlaciones entre las variables de fluencia lectora, y la edad y los años de educación

	Grupo			
	Alzheimer		Control	
	Edad	Años educación	Edad	Años educación
Duración	0,20	-0,35	0,50**	-0,46**
Número de pausas	0,18	-0,36*	0,51**	-0,43*
Proporción de pausa	0,02	-0,28	0,55**	-0,53**
Tiempo de fonación	0,26	-0,41*	0,46**	-0,45*
Proporción de fonación	0,04	0,28	-0,55**	-0,54**
Velocidad de elocución	0,19	0,13	-0,58**	0,54**
Velocidad de articulación	0,37*	-0,11	-0,40*	0,50**

\* p &lt; 0,05.

\*\* p &lt; 0,01.

\*\*\* p &lt; 0,001.

*hidalgo don Quijote de la Mancha* de M. de Cervantes. Las grabaciones fueron realizadas por el mismo examinador en una sala aislada del ruido, pero no aislada acústicamente, ubicando el micrófono a 8 cm y en un ángulo aproximado de 45° de la boca para evitar el ruido aerodinámico.

## Resultados

Inicialmente no se encontraron diferencias significativas en la edad de los componentes de ambos grupos, en los años de escolaridad, ni en la distribución por sexo ( $\chi^2_1 = 0,14$ ;  $p = 0,96$ ).

Un análisis de comparación de medias sobre los parámetros de fluencia y los resultados de las pruebas neuropsicológicas mostró diferencias significativas en todas las variables analizadas (tabla 1).

Un análisis de correlación mostró que la velocidad de articulación es la única variable que correlaciona significativamente con la edad ( $r^2 = 0,37$ ;  $p < 0,05$ ), mientras que los años de educación correlacionaron con el número de pausas ( $r^2 = -0,36$ ;  $p < 0,05$ ) y el tiempo de fonación ( $r^2 = -0,41$ ;  $p < 0,05$ ). Es preciso señalar que para que una prueba sea utilizada para el cribado de la demencia, esta debe ser escasamente sensible a los efectos de la edad y educación en el grupo patológico. Por el contrario, todas las variables de fluencia correlacionaron significativamente con la edad y los años de educación en el grupo de control, como era esperable en la senectud no patológica (tabla 2).

Con el objeto de valorar la capacidad predictiva de las variables de fluencia lectora se realizó un análisis de regresión por pasos, sobre las puntuaciones de las pruebas neuropsicológicas, la edad y los años de educación. Tres variables mostraron capacidad predictiva significativa sobre las puntuaciones totales obtenidas por los sujetos, tanto en el MMSE como en el TCV: la velocidad de elocución, la velocidad de articulación y la edad (tabla 3), que explicaron el 45,5 y el 70,05% de la varianza en las puntuaciones del MMSE y el TCV, respectivamente. El resto de las variables fueron excluidas del modelo. La velocidad de elocución se mostró como la variable con mayor capacidad predictiva; por su parte, la velocidad de articulación añade escasa, aunque significativa, capacidad predictiva a la ecuación de regresión.

Para calcular la sensibilidad y especificidad de las variables de fluencia lectora con capacidad predictiva sobre los resultados de las pruebas neuropsicológicas (velocidad de elocución y de articulación) frente al diagnóstico clínico se realizó un análisis de curvas ROC (*receiver operating characteristic*) (fig. 1). Este reveló un área bajo la curva (ABC) ROC para la velocidad de elocución superior (0,80, DT=0,05;  $z = 5,71$ ,  $p < 0,001$ ) a la obtenida por la velocidad de articulación (0,67, DT=0,06;  $z = 2,67$ ,  $p < 0,001$ ). El mejor punto de corte para la velocidad de elocución fue el de >3,08 sílabas por segundo (sensibilidad 74,29%, IC 95%: 56,7-87,5; especificidad 77,14%, IC 95%: 59,9-89,6), con cociente de verosimilitud positivo (*likelihood ratio of positive test*): +LR=3,25, IC 95%: 2,5-4,2, y negativo: -LR=0,33, IC 95%: 0,1-0,8. Por su parte, el punto de corte

**Tabla 3** Regresión por pasos de los parámetros temporales de fluencia lectora sobre las puntuaciones totales del MMSE y TCV

Variable criterio	Predictor	Beta	p	r <sup>2</sup>	$\Delta r^2$
MMSE	Velocidad de elocución	0,75	0,000	0,302	
	Velocidad de articulación	-0,38	0,021		0,095
	Edad	-0,26	0,022		0,058
TCV	Velocidad de elocución	0,81	0,000	0,464	
	Edad	-0,40	0,000		0,186
	Velocidad de articulación	-0,37	0,003		0,055

MMSE: Mini-Mental State Examination; TCV: Test Cuetos-Vega.



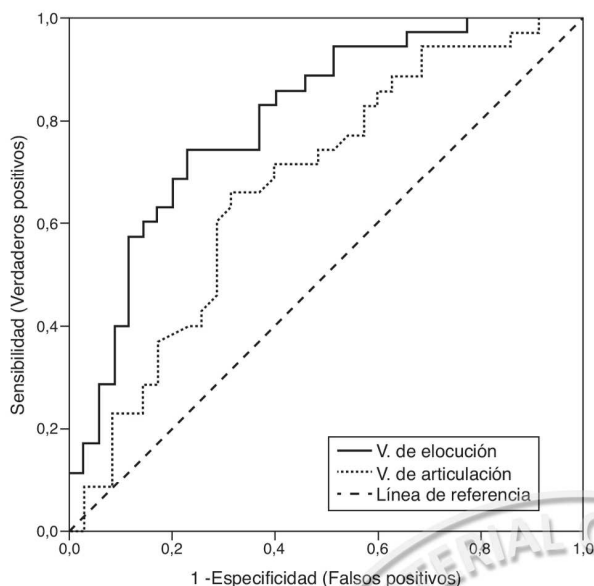


Figura 1 Curvas ROC (*receiver operating characteristic*) para la velocidad de locución y la velocidad de articulación.

óptimo para la velocidad de articulación fue de  $>4,27$  sílabas por segundo (sensibilidad 65,61%, IC 95%: 47,8-80,9; especificidad 68,57%, IC 95%: 50,7-83,1), con cociente de verosimilitud positivo:  $+LR=2,09$ , IC 95%: 1,5-2,9, y negativo:  $-LR=0,50$ , IC 95%: 0,3-1.

## Discusión

El objetivo de este estudio fue analizar los parámetros temporales de fluencia lectora mediante el uso de un procedimiento de valoración automático, así como valorar su capacidad para discriminar entre sujetos asintomáticos y con la EA.

Los resultados muestran su capacidad para discriminar entre grupos de pacientes con un deterioro cognitivo moderado (GDS 4) y controles asintomáticos.

La validez concurrente de la prueba muestra resultados aceptables de exactitud diagnóstica, expresados por el ABC ROC, especialmente de la velocidad de elocución (0,80), así como en los niveles de sensibilidad y especificidad. No obstante, nuestros resultados no permiten concluir que el análisis de la fluencia lectora sea un método de alta exactitud diagnóstica, al no alcanzar el valor de 0,90 en la ABC ROC.

Dos son los parámetros temporales que aparecen con mayor capacidad discriminante: la velocidad de elocución y la velocidad de articulación. En esta línea, ambas variables han mostrado en estudios anteriores su capacidad para discriminar grupos de sujetos con DCL de controles<sup>22,23</sup>, si bien no conocemos ningún estudio con resultados similares a los obtenidos en este estudio, en sujetos con EA.

Estos resultados son consistentes con los obtenidos en las tareas de lectura de palabras con baja frecuencia de uso y verbos irregulares, en los que se ha constatado un deterioro en el rendimiento asociado a la evolución de la EA<sup>9,17</sup>.

Es preciso señalar que capacidad y comprensión lectora son conceptos diferentes, por cuanto mientras que la capacidad lectora puede estar relativamente preservada, la comprensión está más afectada en las fases avanzadas de la enfermedad<sup>24,25</sup>. Petersen et al.<sup>26</sup> demostraron que los sujetos con EA son capaces de leer palabras sin que se active ninguna de las áreas cerebrales a las que se atribuye la asociación semántica, lo que implica que pueden leer sin conocer el significado de las palabras.

En cuanto al número y la proporción de pausas, si bien han mostrado ser significativamente superiores en el grupo con EA, nuestros resultados no les atribuyen la importancia descrita en otras investigaciones en que se ha estudiado la fluencia verbal espontánea<sup>27</sup>, en las que es considerado un índice discriminativo válido de deterioro, además de un marcador temprano de la EA.

El TCV ha mostrado ser más sensible que el MMSE a la predicción de los resultados de la fluencia lectora. Creemos que este hecho es atribuible a que, junto a los altos niveles de sensibilidad y especificidad de la prueba<sup>20</sup>, de las 10 tareas que la componen, 5 de ellas evalúan lenguaje, lo que la hace más sensible a la evaluación de los aspectos relacionados con el mismo que el MMSE.

Por otra parte, en este estudio se ha observado una relación positiva del nivel de estudios sobre los resultados de fluencia lectora. En el contexto de los estudios que valoran el papel de la «reserva cognitiva»<sup>28</sup> sobre la evolución de la enfermedad, estos resultados parecen apuntar a que dicha reserva podría enlentecer la evolución del deterioro de la fluencia lectora. Sin embargo, la naturaleza de este estudio no permite confirmar ni los trabajos que señalan que la «reserva cognitiva» enlentece la evolución de la EA<sup>29</sup> ni aquellos otros que, por el contrario, apuntan a que el efecto es el inverso<sup>30</sup>.

Es preciso señalar que las pruebas de fluidez lectora están limitadas en ciertos casos por variables tales como la existencia de deficiencias visuales, así como por la edad y el nivel educativo, del mismo modo que también lo están las pruebas tradicionales de fluidez verbal. Sin embargo, estos resultados muestran que la valoración de los parámetros temporales de la fluencia lectora es una técnica capaz de discriminar entre sujetos con EA y controles asintomáticos, relativamente sencilla, en un tiempo muy reducido y causando una mínima molestia al paciente, que cumple en gran medida con muchos de los requisitos que han de exigirse a las pruebas neuropsicológicas en la valoración de las demencias<sup>31</sup>.

Si bien es cierto que el clínico no dispone habitualmente de la instrumentación para realizar el análisis de la fluencia lectora empleada en este trabajo, creemos que esto no supone un obstáculo que impida su implementación como una prueba complementaria para valorar preferentemente los cambios del lenguaje en la EA que habitualmente pasan desapercibidos, incluso para los clínicos experimentados. Además, el procedimiento recogido en este trabajo posibilita la obtención de índices objetivos del deterioro del lenguaje que exceden del simple recuento del número de palabras evocadas por los pacientes en las pruebas de fluidez verbal.

Futuros trabajos deberían valorar la utilidad del procedimiento implementado en este estudio en pacientes con DCL, así como mediante el empleo de diseños longitudinales,

con el objeto de estimar su utilidad en el *screening* de la EA.

Finalmente, se concluye que el análisis de los parámetros temporales de fluencia lectora, especialmente de la velocidad de elocución y articulación, permite discriminar entre sujetos asintomáticos y con la EA en fase leve, a la vez que ofrece información del estado del lenguaje de estos pacientes.

## Financiación

Este trabajo se ha realizado al amparo del Convenio de colaboración de investigación entre el Instituto de Neurociencias de Castilla y León (InCyL) y el Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias (CRE Alzheimer, Salamanca; IMSERSO).

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Anexo 1.

Medida	Descripción
Duración	Duración total de la tarea de lectura con pausas (seg)
Número de pausas	Nº de pausas intersilábicas > 250 ms (n)
Proporción de pausas	Tiempo de pausa respecto al tiempo total de lectura (%)
Tiempo de fonación	Tiempo intranúcleos e internúcleos fonatorios sin pausas (seg)
Proporción de fonación	Tiempo de fonación respecto al tiempo total de lectura (%)
Velocidad de elocución ( <i>speech rate</i> )	Nº de sílabas/tiempo total de lectura (sílabas/seg)
Velocidad de articulación ( <i>articulation rate</i> )	Nº de sílabas/tiempo de fonación sin pausas (sílabas/seg)

## Bibliografía

- Forbes-McKay K, Venneri A. Detecting subtle spontaneous language decline in early Alzheimer's disease with a picture description task. *Neurol Sci*. 2005;243–54.
- Emery VO. Language impairment in dementia of the Alzheimer type: a hierarchical decline? *Int J Psychiatry Med*. 2000;30:145–64.
- Deramecourt V, Lebert F, Debachy B, Mackowiak-Cordoliani MA, Bombois S, Kerdraon O, et al. Prediction of pathology in primary progressive language and speech disorders. *Neurology*. 2010;74:42–9.
- Mesulam M, Wicklund A, Johnson N, Rogalski E, Léger GC, Rademaker A, et al. Alzheimer and frontotemporal pathology in subsets of primary progressive aphasia. *Ann Neurol*. 2008;63:709–19.
- Garrard P, Maloney LM, Hodges JR, Patterson K. The effects of very early Alzheimer's disease on the characteristics of writing by a renowned author. *Brain*. 2005;128:250–60.
- Bäckman L, Jones S, Berger AK, Laukka EJ, Small BJ. Cognitive impairment in preclinical Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Neuropsychology*. 2005;19:520–31.
- Laws KR, Duncan A, Gale TM. 'Normal' semantic-phonemic fluency discrepancy in Alzheimer's disease? A meta-analytic study. *Cortex*. 2010;46:595–601.
- Adlam AL, Bozeat S, Arnold R, Watson P, Hodges J. Semantic knowledge in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Cortex*. 2006;42:675–84.
- Noble K, Glosser G, Grossman M. Oral reading in dementia. *Brain Lang*. 2000;74:48–69.
- Nelson HE, Willison JR. The Revised National Adult Reading Test Manual. Windsor, UK: NFER-Nelson; 1991.
- Johnstone B, Callahan CD, Kapila CJ, Bouman DE. The comparability of the WRAT-R reading test and NAART as estimates of premorbid intelligence in neurologically impaired patients. *Arch Clin Neuropsychol*. 1996;11:513–9.
- Cockburn J, Keene J, Hope T, Smith P. Progressive decline in NART score with increasing dementia severity. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2000;22:508–17.
- Cummings JL, Houlihan JP, Hill MA. The pattern of reading deterioration in dementia of the Alzheimer type: observations and implications. *Brain Lang*. 1986;29:315–23.
- Fromm D, Holland AL, Nebes RD, Oakley MA. A longitudinal study of word-reading ability in Alzheimer's disease: evidence from the national adult reading test. *Cortex*. 1991;27:367–76.
- Mårdh S, Nägga K, Samuelsson S. A longitudinal study of semantic memory impairment in patients with Alzheimer's disease. *Cortex*. 2012, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cortex.2012.02.004>.
- Patterson K, Graham N, Hodges JR. Reading in dementia of the Alzheimer type: a preserved ability. *Neuropsychology*. 1994;8:395–407.
- Vuorinen E, Laine M, Rinne J. Common pattern of language impairment in vascular dementia and in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2000;14:81–6.
- Reisberg B, Ferris SH, de León MJ, Crook T. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry*. 1982;139:1136–9.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Mini-mental state'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189–98.
- Cuetos-Vega F, Menéndez-González M, Calatayud-Noguera T. Descripción de un nuevo test para la detección precoz de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol*. 2007;44:469–74.
- Boersma P, Weenink D. Praat: doing phonetics by computer (versión 5.1.42). [Programa informático] 2012. [consultado 21 de abr de 2012]. Disponible en: <http://www.praat.org/>
- Lowit A, Brendel B, Dobinson C, Howell P. An investigation into the influences of age, pathology and cognition on speech production. *J Med Speech Lang Pathol*. 2006;14:253–62.
- Östberg P, Bogdanović N, Wahlund LO. Articulatory agility in cognitive decline. *Folia Phoniatr Logop*. 2009;61:269–74.
- Cox DM, Bayles KA, Trosset MW. Category and attribute knowledge deterioration in Alzheimer's disease. *Brain Lang*. 1996;52:536–50.
- Bayles KA, Tomoeda CK, Trosset MW. Naming and categorical knowledge in Alzheimer's disease: the process of semantic memory deterioration. *Brain Lang*. 1990;39:498–510.
- Petersen SE, Fox PT, Posner MI, Mintun M, Raichle ME. Positron emission tomographic studies of the cortical anatomy of single-word processing. *Nature*. 1988;331:585–9.
- Davis BH, Maclagan M. Examining pauses in Alzheimer's discourse. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2009;24:141–54.



28. Stern Y. Cognitive reserve. *Neuropsychologia*. 2009;47: 2015–28.
29. Bennett DA, Wilson RS, Schneider JA, Evans DA, Mendes de Leon CF, Arnold SE, et al. Education modifies the relation of AD pathology to level of cognitive function in older persons. *Neurology*. 2003;60:1909–15.
30. Hall CB, Derby C, LeValley A, Katz MJ, Verghese J, Lipton RB. Education delays accelerated decline on a memory test in persons who develop dementia. *Neurology*. 2007;69: 1657–64.
31. Peña-Casanova J, Monllau A, Gramunt-Fombuena N. La psicometría de las demencias a debate. *Neurología*. 2007;22:301–11.

