

Foreign accent syndrome in Multiple Sclerosis, review and case presentation

Síndrome acento extranjero en Esclerosis Múltiple, revisión y presentación de un caso

Barriga-Maldonado Vanessa^a | Posadas-Pinto Diego Rubén^a | Cruz-Guillermo Miriam^c
López-Hernández Diana Citlalli^c | Treviño-Frenk Irene^{a,b,c} ✉

a. Departamento de Neurología y Psiquiatría, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ). Ciudad de México, México

b. Centro Neurológico, Centro Médico ABC, Ciudad de México, México

c. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México

Abstract

Introduction. Foreign Accent Syndrome (FAS) is a rare entity. Patients develop changes in rhythm and tone of speech (prosody), perceived as a different accent than their native language. There are three types of FAS: neurogenic, psychogenic and mixed. FAS is rare in MS, and even more so as a first manifestation. **Objective.** Review of FAS, types, pathophysiology, presentation in MS and evolution. **Summary.** Cortical lesions in MS are correlated with cognitive impairment, motor disability, psychiatric symptoms, language disorders, speech impairment, and seizures. Most of the published cases of FAS have suffered injury in the dominant hemisphere, in the prerolandic cortex and adjacent areas, frontal motor association areas, in the putamen, basal ganglia, and the posterior fossa (protuberance, cerebellum). Different etiologies have been reported, vascular being the most frequent. We present the case of a 44-year-old woman whose first manifestation was FAS, previously interpreted as a brain ischemia and finally diagnosed as multiple sclerosis. This case had partial improvement of the symptoms after phonaudiologic rehabilitation. **Conclusions.** FAS is rarely observed as an initial presentation of MS debut, as cortical symptoms are atypical relapses. An inflammatory demyelinating cause should be considered in young patients lacking vascular risk factors, and must be supported by complementary neuroimaging studies.

Key words: cortical symptoms, demyelinating, foreign accent, multiple sclerosis, syndrome, review.

CORRESPONDENCE

Dra. Irene Treviño Frenk. Departamento de Neurología y Psiquiatría, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080; Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México, México.

✉ irenetrefrenk@gmail.com

Resumen

Introducción. El Síndrome de Acento Extranjero (SAE) una entidad rara, los pacientes desarrollan cambios en el ritmo y tono del habla (prosodia), percibidos como un acento diferente al de su lengua natal. Existen tres tipos de SAE: neurogénico, psicogénico y mixto. El SAE es infrecuente en EM, y aún más como primera manifestación. **Objetivo.** Revisión del SAE, tipos, fisiopatología y presentación en EM y evolución. **Desarrollo.** Las lesiones corticales en EM se correlacionan con deterioro cognitivo, discapacidad motora, síntomas psiquiátricos, alteraciones del lenguaje y crisis epilépticas. La mayoría de los casos publicados de SAE han sufrido lesión en el hemisferio dominante, en corteza prerrolándica y áreas adyacentes, áreas motoras frontales de asociación, en putamen, ganglios basales, fosa posterior (protuberancia, cerebelo), por diferentes 2 etiologías siendo la más frecuente la vascular. Presentamos el caso clínico de una mujer de 44 años que presenta como primera manifestación SAE interpretado inicialmente como infarto cerebral en quien finalmente se concluyó el diagnóstico de EM. Ha tenido mejoría parcial de los síntomas con la rehabilitación fonoaudiológica. **Conclusiones.** SAE es infrecuente como primer síntoma de EM. Debe considerarse la etiología desmielinizante en pacientes jóvenes, con escasos o sin factores de riesgo vascular y apoyarse en estudios complementarios de neuroimagen para su diagnóstico.

Palabras clave: desmielinizante, esclerosis múltiple, síndrome de acento extranjero, síntomas corticales, revisión.

Introducción

El Síndrome de Acento Extranjero (SAE) una entidad rara en la cual los pacientes desarrollan cambios en el ritmo y tono del habla (prosodia), percibidos por quien escucha como un acento diferente al de su lengua natal.

El neurólogo francés Pierre Marie describió por primera vez este fenómeno en 1907 en una paciente que desarrolló un acento alsaciano después de recuperarse de anartria secundaria a una lesión en el hemisferio izquierdo¹. Este fenómeno también fue descrito en 1947 como “prosodia anormal” por Monrad-Krohn².

La disprosodia se caracteriza por una atenuación o interrupción de la melodía del discurso, con un habla lenta, silábica y monótona respecto a la acentuación de la melodía debido a una alteración en el control del ritmo y la fluidez, cabe aclarar que no se comporta de igual forma en todos los casos de SAE³.

En la literatura se distinguen tres tipos de SAE: el tipo 1 corresponde a SAE neurogénico, el tipo 2 al SAE psicogénico y el tipo 3 al SAE mixto⁴.

En el SAE neurogénico, el cambio de acento está relacionado a daño en el sistema nervioso central (SNC), secundario a diversas etiologías, la mayoría vasculares (isquemia o hemorragia)⁴. Estas lesiones involucran los centros neurales de producción del lenguaje, sobre todo en el hemisferio dominante: regiones frontoparietal, fronto-témporo-parietal y subcorticales: giro precentral, área premotora, área motora suplementaria y giro poscentral. Otros estudios han reportado que las regiones parietales izquierdas de asociación, cerebelo y ganglios basales también puede estar involucrados en el desarrollo del SAE neurogénico⁵.

Otras etiologías reportadas son: traumatismo craneoencefálico⁶, tumores cerebrales⁷, esclerosis múltiple (EM)^{2,8,9}, epilepsia¹⁰ o afasia primaria progresiva¹¹. En el SAE neurogénico, el cambio de acento se debe a una combinación de características de pronunciación (errores en consonantes y vocales) y prosódicos (entonación)^{12,13} diferentes a las de la lengua natal.

Una revisión de Coelho y Robb (2001) informó que el 63% de los casos de SAE neurogénico presentaban problemas concomitantes como afasia, disartria o apraxia del habla^{14,15}, el resto se presenta de manera pura sin alteraciones del lenguaje expresivo, comprensivo, lectura o escritura; solamente se percibe

fonéticamente como un “acento diferente al de su lengua natal”, con anomalías en la entonación, acentuación y ritmo; es decir una alteración de la sincronización del habla (características prosódicas del lenguaje)^{15,16,17}.

Esta alteración prosódica es el resultado de una alteración en el tiempo articulatorio y la coordinación^{18,19}. Según algunos investigadores, SAE neurogénico surge como resultado de dificultades en la programación de los sistemas laríngeo y supralaríngeo para producir el habla, también podría ser el resultado de una falla en la planificación cognitiva de la producción del habla^{15,20-23}.

Como podemos ver el SAE es heterogéneo y puede mostrar 2 patrones en cuanto a las características del lenguaje:

- Nivel segmental: errores de articulación. Se afecta la producción de vocales (prolongadas o acortadas) y consonantes (cambios en las posiciones y formas de articulación).
- Nivel suprasegmental: cambio en el ritmo y tono del habla, que se describe como lento, isosilábico o en estacato. Entonación monótona^{1,12}.

En el SAE psicogénico no se encuentra evidencia de daño en el SNC y este fenómeno se puede asociar a patologías psiquiátricas de base⁴, tales como: desorden bipolar²⁴, trastorno conversivo y, en menor frecuencia, esquizofrenia¹². En el SAE mixto, se documenta un sustrato anatómico que explica el origen neurogénico del síndrome; sin embargo, coexiste con efectos psicológicos que pueden magnificar los síntomas^{4,13}.

El objetivo de nuestra publicación es realizar una revisión del SAE y su manifestación en EM, a través de un caso clínico. Dicho síndrome es raro en la EM, y es aún menos frecuente como primera manifestación de la enfermedad. En la EM, las alteraciones del lenguaje se presentan en 36% de los pacientes con síntomas corticales^{25,26}, siendo los más comunes: afasia (motora 41%, afasia de conducción 19%, afasia transcortical motora 9%, afasia global 5% y otras no clasificadas 27%²⁷, anomia, agrafia, alexia y alteración en la fluencia verbal^{26,28,29}.

Presentación del caso clínico

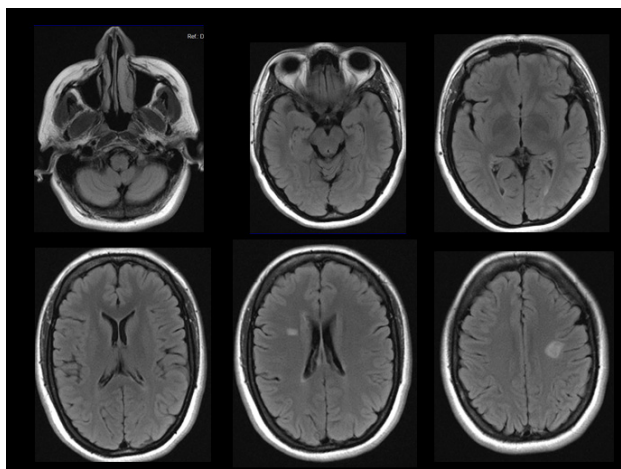
Paciente de género femenino de 44 años, casada, universitaria, originaria y residente de la Ciudad de México, diestra. La paciente es monolingüe y su lengua natal es el español con acento mexicano. No tenía antecedentes patológicos relevantes.

En noviembre 2015 presentó al despertar balbuceo, desviación de la comisura labial a izquierda y parestesias en miembro superior derecho motivo por el cual consultó en urgencias. Le realizaron Resonancia Magnética (RM) de encéfalo y angiorrresonancia de vasos de cuello e intracraneanos, evidenciando una lesión hiperintensa en T2 frontal subcortical izquierda con restricción en secuencias de Difusión (DWI) que fue interpretada como infarto agudo en territorio de arteria cerebral media izquierda. También se observó una imagen frontal derecha interpretada como un evento vascular isquémico crónico. Se indicó tratamiento anticoagulante con rivaroxabán, rehabilitación fonoaudiológica y física con recuperación parcial de los síntomas.

Dos meses después se realizó RM de control, en la que se documentaron lesiones periventriculares ovoideas y en la unión calloso-marginal siendo la de mayor tamaño en corona radiada izquierda (1.4cm de diámetro mayor) frontal subcortical. En ese momento se sospechó enfermedad desmielinizante (Figura 1).

Figura 1. IRM encéfalo.

IRM de cráneo en secuencia FLAIR cortes axiales donde se observan lesiones periventriculares ovoideas y en la unión calloso-marginal siendo la de mayor tamaño en corona radiada izquierda (1.4 cm de diámetro mayor) frontal subcortical.

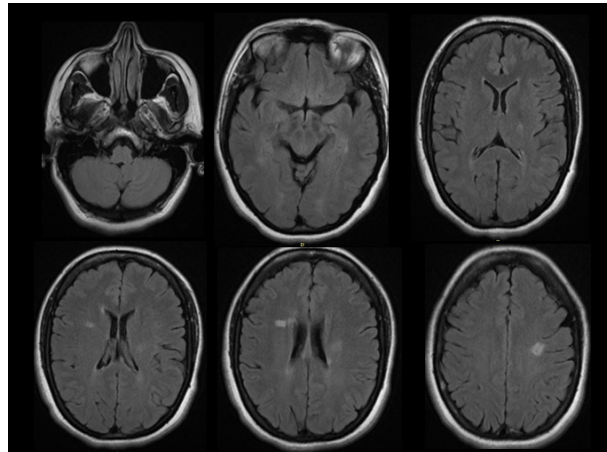


Fue evaluada por un neurólogo quien diagnosticó SAE. Fue referida a un centro especializado en EM donde se constata el SAE (acento ucraniano / Europa del este) en el lenguaje espontáneo y en la lectura, completamente ininteligible. La escritura, comprensión, nominación y repetición se encontraban conservadas. Es decir, la lectura la realizó sin inconvenientes pero con acento extranjero al igual que el discurso espontáneo. Se le solicitó que cantara una canción conocida por ella, realizándola con su acento natal (español-acento mexicano capitalino), no contamos con análisis acústico de su lenguaje.

También se constató hipoestesia leve en miembro superior derecho. Se realizó RM de encéfalo y cervico-dorsal (dos años después del primer evento) en las que se observaron placas desmielinizantes supra e infratentoriales, bilaterales y en medula cervical (Figura 2).

Figura 2. IRM de encéfalo

IRM de cráneo en secuencia FLAIR cortes axiales donde se observan placas desmielinizantes supra e infratentoriales, bilaterales, en mayor número que en IRM de cráneo previa.



Se arribó al diagnóstico de Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente (EMRR) y se inició tratamiento con acetato de glatiramer 20 mg/día subcutáneo y vitamina D. La paciente continuó con rehabilitación fonoaudiológica durante 10 meses. En el seguimiento se observó mejoría parcial del SAE. Posteriormente presentó una recaída medular y nuevas lesiones en la RM de cráneo, por lo cual se escaló el tratamiento a *fingolimod*.

Discusión

La mayoría de los casos publicados de SAE han sufrido lesión en el hemisferio dominante, en corteza prerrolándica y áreas adyacentes^{2,9,30,31}, áreas motoras frontales de asociación^{32,33}, en putamen³⁴, ganglios basales³⁵, fosa posterior (protuberancia, cerebelo)^{24,36-41}.

El SAE puede presentarse ante lesiones que afectan diferentes circuitos

- » Frontobasales
- » Cortico – estriado – pálido – talámico – cortical
- » Cerebro – cerebelo
- » Cerebro – pontino

Cuando se afectan los circuitos frontobasales (CFB) repercute en el control motor. Se trata de circuitos complejos en bucle que tienen su origen en la corteza frontal.

Involucran estructuras subcorticales, fundamentalmente los ganglios basales y retorna a la corteza por vía talámica. Estos circuitos regulan las aferencias corticales. Los CFB son claves en la automatización de conductas motoras complejas, especialmente en las primeras etapas de la vida cuando la neuroplasticidad es mayor. El habla humana es la conducta más compleja del ser humano⁴². Hablar implica la acción coordinada de más de cien músculos vinculados a grupos independientes e inervados por distintos nervios craneales. Esta coordinación requiere una apropiada secuenciación y ajuste fino entre los movimientos musculares, a una velocidad que permita la emisión de hasta treinta segmentos sonoros por segundo. De esta manera, desajustes críticos, por pequeños que sean, tienen consecuencias acústicas³⁵. Probablemente la automatización de patrones articulatorios de la lengua materna tiene mucho que ver con la organización de los circuitos en bucle cortico-estriado-pálido-talámico-cortical⁴³⁻⁴⁵. Se modulan así las órdenes motoras salientes por vía piramidal y extrapiramidal. En cualquier sector en que se afecten estos circuitos podría residir la causa del SAE³⁵.

También se manifiesta un deterioro selectivo de los movimientos del habla después de la incapacidad de convertir de forma adecuada el conocimiento fonológico en los comandos verbales motores^{5,46}.

La interrupción de la red cerebro-cerebelosa por lesiones pontinas o cerebelosas provocan un déficit de planificación y organización tanto a nivel lingüístico como no lingüístico. El cerebelo desempeña un papel importante en el aprendizaje y el mantenimiento de los comandos motores⁴⁷, estas vías se mantienen en estrecha relación con las áreas motoras y recibe información de la corteza somatosensorial y de las áreas auditivas⁴⁸.

Una alteración del ritmo puede ser consistente con un defecto en el control ejercido por los circuitos cerebelosos²⁴. Existe una separación funcional entre los circuitos implicados en la emisión del lenguaje hablado y el canto. Por ejemplo hay casos descritos de amusia sin afasia y afasia en ausencia de amusia⁴⁹⁻⁵¹. En investigaciones realizadas con RM funcional (RMf) se observa que el cantar activa el giro temporal superior bilateralmente y particularmente el lóbulo temporal derecho⁵²⁻⁵⁴. Por este motivo nuestra paciente preservaba su lengua natal en el canto, aspecto que no fue evaluado en los casos publicados hasta el momento.

En los casos de SAE de etiología vascular isquémica (la más frecuente), generalmente se trata de lesiones extensas en territorio de la arteria cerebral media izquierda⁵⁵. También se han descrito casos de infartos pontinos y cerebelosos. La evolución es variable, puede haber remisión en algunos meses hasta 3 años¹¹, lo cual en ocasiones se asocia a resolución de la lesión (por ejemplo, reabsorción de hematoma)⁵⁶. Los tres casos de SAE asociados a EM tuvieron buena evolución, dos de ellos con remisión total de los síntomas y el otro con persistencia de sintomatología leve.

Hasta ahora sólo se han reportado 3 casos de SAE como primera manifestación de EM de acuerdo a la búsqueda realizada en la base de datos PubMed (febrero 2021). Villaverde R., et al.², reportaron el caso de una paciente que presentó un SAE en el contexto de afasia no fluente, como primera manifestación de EM con lesiones pseudotumorales. Bakker, et al.⁸, informaron sobre una paciente que desarrolló episodios transitorios de SAE secundarios a EM. Chanson J., et al.⁹, describieron el tercer caso hasta el momento de SAE como primera manifestación de EM (Tabla 1).

Tabla 1. Reportes de casos de SAE en EM

Paciente	Año	Alteración del lenguaje	Otros síntomas neurológicos	LCR	IRM	Enfermedades concomitantes
Mujer de 38 años diestra	2003	"Acento francés" disprosodia	PFC derecha leve	BOC +	2 Lesiones prerrolandicas izquierdas 1 lesión frontal derecha	Depresión
Mujer de 52 años, diestra	2004	"Acento Alemán", disprosodia disgramatismo	Alteración de la memoria, labilidad emocional	?	Lesión en cuerpo calloso parietal y frontal izquierdos	HTA, Asma Melanoma
Mujer 39 años diestra	2009	"Acento Alemán", disprosodia	PPF derecha	BOC +	Lesión prerrolandica izquierda	Ninguna

LCR: Líquido cefalorraquídeo; RM: Resonancia Magnética; PFC: Parálisis Facial Central; BOC: Bandas Oligoclonales; HTA: Hipertensión Arterial; PFP: Parálisis Facial Periférica

El caso que les compartimos presentó habla mas lenta, con pausas largas inapropiadas, con rasgos fonéticos de acento extranjero debido a una lesión desmielinizante en el área motora primaria izquierda (MI) (hemisferio dominante, giro central anterior) que interrumpió la red de producción del habla cortico-estriado-pálido-talámico-cortical, alterando las características sementarias y suprasegmentarias que caracterizan al acento regional de su lengua materna. La paciente ha evolucionado con mejoría parcial de los síntomas posterior a rehabilitación fonoaudiológica en su seguimiento hasta la fecha (febrero 2021).

Respecto del comportamiento de la lesión en estadio agudo en la RM, en nuestro caso, el estudio se realizó sin gadolinio, sin embargo la lesión observada presentaba restricción en DWI. En el protocolo establecido por MAGNIMS (*Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis*)^{57,58} para la evaluación inicial de la EM se considera a la DWI como una secuencia opcional a realizar^{59,60}. Esta secuencia permite diferenciar la EM de eventos vasculares agudos isquémicos, en estos últimos se observa la restricción en DWI corroborada en el coeficiente de difusión aparente. Es importante recalcar que algunas lesiones de EM presentan restricción en DWI en fases muy tempranas e incluso antes que la aparición del reforzamiento con gadolinio, debido a la hiper celularidad secundaria a infiltración de células inflamatorias, macromoléculas y edema celular citotóxico⁵⁹⁻⁶¹.

En comparación con los casos de etiología vascular, los reportes de SAE secundarios a EM han presentado lesiones de menor tamaño en RM; el tratamiento con corticoides intravenosos ayuda a revertir el proceso inflamatorio y en la mejoría sintomática. Consideramos que la persistencia del SAE en nuestra paciente podría deberse a que en un primer momento se interpretó como de etiología vascular y no inflamatorio (desmielinizante) por lo que no recibió tratamiento con corticoides en altas dosis durante el estadio agudo como estaría indicado. El diagnóstico de EM se retrasó dos años hasta que se constató diseminación en tiempo y espacio y fue hasta entonces que inició tratamiento modificador de la enfermedad.

La EM tradicionalmente ha sido considerada una enfermedad desmielinizante autoinmune del SNC que afecta la mielina de la sustancia blanca. Sin embargo, cada vez es más reconocido que la EM produce una profunda afección de la corteza cerebral, incluyendo desmielinización y pérdida de axones, ya sea en forma focal (lesiones corticales) o difusa (atrofia cortical y central). Este proceso degenerativo aparece tempranamente e influye en la expresión clínica de la enfermedad⁶²⁻⁶⁴.

El estudio no invasivo (por RM) de la desmielinización cortical en la EM es un reto; así como su correlación clínica en estadios tempranos de la enfermedad^{59,65,66}.

En la EM se han distinguido tres tipos de lesiones corticales de acuerdo a su topografía: lesiones leucocorticales (tipo 1) que incluyen áreas corticales profundas y sustancia blanca subcortical, lesiones intracorticales (tipo 2) y lesiones subpiales (tipo 3) que se extienden desde la piamadre hasta las capas corticales superficiales. Las lesiones tipo 3 son frecuentes de la EM e inclusive más específicas que las lesiones de la sustancia blanca^{67,68}. Se investigó la relación entre la desmielinización cortical y la pérdida neuronal cortical y, en la mayoría de los estudios reportan densidades neuronales similares en la corteza mielinizada y desmielinizada⁶⁹⁻⁷².

Trapp, et al.⁷³ describieron recientemente las características anatómo patológicas en necropsias de 12 pacientes con EM, a la que llamaron "mielocortical", caracterizada por desmielinización de la médula espinal, cortical subpial y ausencia de desmielinización de la sustancia blanca cerebral (sin evidencia histológica de remielinización (internodos de mielina delgados y cortos)). Por tal motivo se interpreta que la pérdida neuronal cortical en estos casos parece un evento independiente de la desmielinización de la sustancia blanca. En estos casos se observó discapacidad física severa. La EM mielocortical debe considerarse un subtipo de EM; es posible que se debiera a neurodegeneración primaria independiente del sistema inmunitario, pero aún es materia de estudio.

Las lesiones corticales difusas se correlacionan significativamente con el deterioro cognitivo y discapacidad motora^{25,64,74,75} y se han asociado a las siguientes anifestaciones: depresión 88%, amnesia 40%, síntomas psiquiátricos (cambios de personalidad, agresividad) 40%, alteraciones del lenguaje (anomia, agrafia, afasia, alexia) 36%, síntomas conversivos y crisis epilépticas 4% que se presentan con un curso progresivo subagudo o crónico²⁵⁻²⁷.

Respecto de las alteraciones del lenguaje, la afasia es un síntoma raro en pacientes con EM, su frecuencia estimada es de un 0.7–3%^{27,76}. Un estudio multicéntrico realizado por Lacour, et al. en 2004 observó en una cohorte de 2700 pacientes, 22 de ellos presentaron afasia (0.81%), este fue el primer síntoma clínico de EM en 8 pacientes (36%). La mayoría de los pacientes (64%) tuvieron mejoría *ad integrum*²⁷.

La carga lesional cortical se ha asociado también con epilepsia, pero hay pocos casos de lesiones corticales asociados a recaídas agudas⁷⁷.

El estudio realizado por Puthenparampil, et al. en 2015 demostró con RM [secuencias doble inversión recuperación (DIR) y fase sensitiva de inversión recuperación (PSIR)] que el desarrollo de grandes lesiones intracorticales, (incluso que afecte varios giros corticales) produjeron síntomas corticales agudos con características de recaídas. Publicaron 5 casos clínicos de pacientes con EMRR que fueron tratados con esteroides intravenosos en dosis altas con remisión de los síntomas²⁵.

El perfil relativamente menos inflamatorio de las lesiones corticales, en comparación con las de la sustancia blanca⁷⁸ pueden explicar la rápida respuesta a esteroides intravenosos en dosis altas. Se debe considerar una "recaída cortical" en pacientes con EM y síntomas inusuales agudos, que se deben confirmar o excluir con secuencias para visualizar lesiones corticales como el DIR⁷⁹ o PSIR, inclusive en ausencia de actividad en T2 o con gadolinio.

La presencia de lesiones corticales ayuda a la adquisición del criterio de diseminación en espacio^{80,81}. Se ha propuesto que la actividad cortical puede indicar un subtipo de la EM, ya que inclusive puede existir actividad a ese nivel en ausencia de actividad concomitante en la sustancia blanca^{73,80,82}.

Conclusiones

Este caso clínico evidencia una rara forma de primera manifestación de EM, siendo infrecuente la misma con síntomas corticales, aún más con SAE. Debe considerarse la etiología desmielinizante en pacientes jóvenes, con escasos o sin factores de riesgo vascular y apoyarse en estudios complementarios de neuroimagen.

El abordaje multidisciplinario es fundamental para lograr una buena recuperación del paciente, formado por rehabilitación del lenguaje, psicología y neurología; logrando en general una recuperación total de los síntomas.

Referencias

- Liu H-E, Qi P, Liu Y, Liu H-X, Li G. Foreign accent syndrome: two case reports and literature review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015; 19(1):81-85. <https://www.europeanreview.org/article/8337>
- Villaverde González R, Fernández Villalba E, Moreno Escríbano A, Alías Linares E, García Santos J.M. Síndrome del acento extranjero como primera manifestación de esclerosis múltiple. *Rev Neurol.* 2003; 36(11):1035-1039. <https://neurologia.com/articulo/2002609>
- Aguiar Rodríguez A, Díaz de la Fe A, Díaz Márquez R, et al. Disprosodia en ataxia. *Rev Mex Neuroci.* 2007; 8(6):526-530. <http://previous.revmedneurociencia.com/articulo/disprosodia-en-ataxia/>
- Verhoeven J, P. Mariën. Neurogenic foreign accent syndrome: Articulatory setting, segments and prosody in a Dutch speaker. *Journal of Neurolinguistics.* 2010; 23, 599-614. <https://openaccess.city.ac.uk/id/eprint/3301>
- Mariën P, Verhoeven J, Engelborghs S, Rooker S, Pickut BA, De Deyn PP. A role for the cerebellum in motor speech planning: evidence from foreign accent syndrome. *Clin Neurol Neurosurg.* 2006; 108(5):518-522. doi: 10.1016/j.clineuro.2005.06.006.
- Lippert Gruener M, Weinert U, Greisbach T, Wedekind C. Foreign accent syndrome following traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2005; 19(11):955-958. doi: 10.1080/02699050500109506.
- Abel T, Hebb A, Silbergeld D. Cortical stimulation mapping in a patient with foreign accent syndrome: case report. *Clin Neurol Neurosurg.* 2009; 111(1):97-101. doi: 10.1016/j.clineuro.2008.07.014.
- Bakker J, Apeldoorn S, Metz L. Foreign Accent Syndrome in a Patient with Multiple Sclerosis. *Can J Neurol Sci.* 2004; 31: 271-272. doi: 10.1017/s0317167100053956.
- Chanson J, Kremer S, Blanc F, Marescaux C, Namer I, de Seze J. Foreign accent syndrome as a first sign of multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2009; 15(9):1123-1125. doi: 10.1177/1352458509106611.
- Bhandari H. Transient foreign accent syndrome. *BMJ Case Rep.* 2011; 8. doi: 10.1136/bcr.07.2011.4466.
- Luzzi S, Viticchi G, Piccirilli M, Fabi K, Pesallaccia M, Bartolini M, et al. Foreign accent syndrome as the initial sign of primary progressive aphasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008; 79(1):79-81. doi: 10.1136/jnnp.2006.113365.
- Berthier M, Roé Vellvé N, Moreno Torres I, Falcon C, Thurmhofer Hemi K, Paredes Pacheco J, et al. Mild Developmental Foreign Accent Syndrome and Psychiatric Comorbidity: Altered White Matter Integrity in Speech and Emotion Regulation Networks. *Front Hum Neurosci.* 2016; 10:399. doi: 10.3389/fnhum.2016.00399.
- Laures-Gore J, Henson JC, Weismer G, Rambow M. Two cases of foreign accent syndrome: an acoustic-phonetic description. *Clin Linguist Phon.* 2006; 20(10):781-790. doi: 10.1080/02699200500391105.
- Coelho C, Robb M. Acoustic analysis of foreign accent syndrome: an examination of three explanatory models. *Journal of Medical Speech-Language Pathology.* 2001; 9(4):227-242. <https://pennstate.pure.elsevier.com/en/publications/acoustic-analysis-of-foreign-accent-syndrome-an-examination-of-th>
- Katz W, Garst D, Levitt J. The role of prosody in a case of foreign accent syndrome (FAS). *Clin Linguist Phon.* 2008; 22(7):537-66. doi: 10.1080/02699200802106284.
- Blumstein S, Alexander M, Ryalls J, et al. On the nature of the foreign accent syndrome: a case study. *Brain Lang.* 1987; 31(2):215-44. doi: 10.1016/0093-934x(87)90071-x.

17. Blumstein S, Kurowski K. The foreign accent syndrome: A perspective. *Journal of Neurolinguistics*. 2006; 19:346-355. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1016/j.jneuroling.2006.03.003>
18. Aronson A. Dysprosody of pseudo-foreign dialect. In Aronson A (Ed.), *Clinical voice disorders*. New York: Thieme-Stratton. 1990; 2ed, 119-124. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.1998.sp004249>
19. Duffy J. *Motor speech disorders: Substrates, differential diagnosis, and management*, 1st ed. St. Louis, MO: Mosby 1995. <https://es.scribd.com/document/501102415/Motor-Speech-Disorders-Substrates-Differential-Diagnosis-And-Management-by-Joseph-R-Duffy>
20. Varley R, Whiteside S. Voicing in severe apraxia of speech: perceptual and acoustic analysis of a single case. *J Neurolinguistics*. 1998; 11(3): 259-273. [https://doi.org/10.1016/S0911-6044\(97\)00024-9](https://doi.org/10.1016/S0911-6044(97)00024-9)
21. Whiteside S, Varley R. A reconceptualisation of apraxia of speech: a synthesis of evidence. *Cortex*. 1998; 34(2):221-31. doi: 10.1016/s0010-9452(08)70749-4.
22. Varley R, Whiteside S, Luff H. Apraxia of speech as a disruption of word level schemata: some durational evidence. *Journal of Medical Speech-Language Pathology*. 1999; 7:127-132. https://www.researchgate.net/publication/283833016_Apraxia_of_speech_as_a_disruption_of_word-level_schemata_Some_durational_evidence
23. Varley R, Whiteside S, Hammill C., et al. Phases in speech encoding and foreign accent syndrome. *J Neurolinguistics*. 2006; 19: 356-369. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2006.03.002>
24. Keulen S, Mariën P, van Dum K, Bastinse R, Manto M, Verhoeven J. The Posterior Fossa and Foreign Accent Syndrome: Report of Two New Cases and Review of the Literature. *Cerebellum*. 2017; 16(4):772-785. doi: 10.1007/s12311-017-0849-6.
25. Puthenparampil M, Poggiali D, Causin F, Rolma G, Rinaldi F, Perini P, et al. Cortical relapses in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2016; 22(9):1184-1191. doi: 10.1177/1352458514564483.
26. Zarei M. Clinical characteristics of cortical multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2006; 15, 245(1-2):53-58. doi: 10.1016/j.jns.2005.08.025.
27. Lacour A, De Seze J, Revenco E, Lebrun C, Masmoudi K, Vidry E, et al. Acute aphasia in multiple sclerosis: A multicenter study of 22 patients. *Neurology*. 2004; 23, 62(6):974-977. doi: 10.1212/01.wnl.0000115169.23421.5d.
28. Renaud S, Mohamed Saïd L, Macoir J. Language disorders in multiple sclerosis: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord*. 2016; 10:103-111. doi: 10.1016/j.msard.2016.09.005.
29. Lethlean, J.B., Murdoch, B.E. Performance of subjects with multiple sclerosis on tests of high-level language. *Ap-hasiology*. 1997; 11, 39-57. <https://doi.org/10.1080/02687039708248454>
30. Blumstein S, Alexander M, Ryalls J, Katz W, Dworetzky B. On the nature of the foreign accent syndrome: a case study. *Brain Lang*. 1987; 31(2):215-244. doi: 10.1016/0093-934x(87)90071-x.
31. Schiff H, Alexander M, Naeser M, Galaburda A. Aphemia: clinical – anatomic correlation. *Arch Neurol*. 1983; 40(12):720-727. doi: 10.1001/archneur.1983.04050110038005.
32. Graff Radford N, Cooper W, Colsher P, Damasio A. An unlearned foreign “accent” in a patient with aphasia. *Brain Lang*. 1986; 28(1):86-94. doi: 10.1016/0093-934x(86)90093-3.
33. Takayama Y, Sugishita M, Kido T, Ogawa M, Akiguchi I. A case of foreign accent syndrome without aphasia caused by a lesion of the left precentral gyrus. *Neurology*. 1993; 43(7):1361-1363. doi: 10.1212/wnl.43.7.1361.
34. Gurd J, Bessell N, Bladon R, Bamford J. A case of foreign accent syndrome, with follow-up clinical, neuropsychological and phonetic descriptions. *Neuropsychologia*. 1988; 26(2):237-251. doi: 10.1016/0028-3932(88)90077-2.
35. González Alvarez J, Parcet Ibars M, Avila C, Geffner Sclarsky D. Una rara alteración del habla de origen neurológico: el síndrome del acento extranjero. *Rev Neurol*. 2003; 1-15;36(3):227-234. <https://neurologia.com/articulo/2002306>
36. Cole M. Dysprosody due to posterior fossa lesions. *Trans Am Neurol Assoc*. 1971; 96:151-154. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5159072/>
37. Dankovicová J, Hunt C. Perception of foreign accent syndrome speech and its relation to segmental characteristics. *Clin Linguist Phon*. 2011; 25(2):85-120. doi: 10.3109/02699206.2010.513027.
38. Cohen D, Kurowski K, Steven M, Blumstein S, Pascual Leone A. Paradoxical facilitation: the resolution of foreign accent syndrome after cerebellar stroke. *Neurology*. 2009; 18, 73(7):566-567. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181b2a4d8.
39. Tran A, Mills L. A case of foreign accent syndrome. *J Emerg Med*. 2013; 45(1):26-29. doi: 10.1016/j.jemermed.2012.11.015.
40. Mariën P, Verslegers L, Moens M, Dua G, Herregods P, Verhoeven J. Posterior fossa syndrome after cerebellar stroke. *Cerebellum*. 2013;12(5):686-691. doi: 10.1007/s12311-013-0478-7.
41. Mariën P, D’aes T. “Brainstem cognitive affective syndrome” following disruption of the cerebrotocerebellar network. *Cerebellum*. 2015; 14(2):221-225. doi: 10.1007/s12311-014-0624-x.
42. Fink B. Complexity. *Science*. 1986 Jan 24;231(4736):319. doi: 10.1126/science.231.4736.319-b.
43. Crosson B. *Subcortical functions in language and memory*. New York: Guilford Press; 1992.
44. Fabbro F. *The neurolinguistics of bilingualism*. An introduction. Hove: Psychology Press; 1999. https://books.google.com/cu/books/about/The_Neurolinguistics_of_Bilingualism.html?id=-HQQNornLNMC&hl=es-419&output=html_text
45. Murdoch B. Subcortical brain mechanisms in speech and language. *Folia Phoniatr Logop*. 2001; 53(5):233-251. doi: 10.1159/000052679.
46. Rosenbek J. Verbal apraxia. In: Fabbro F, Editor. *Concise encyclopedia of language pathology*. Oxford: Pergamon; 1999. <https://doi.org/10.1177%2F13670069000040041001>

47. Tourville J, Guenther F. The DIVA model: A neural theory of speech acquisition and production. *Lang Cogn Process*. 2011 1; 26(7):952-981. doi: 10.1080/01690960903498424.
48. Schmahmann J, Pandya D. The cerebrotocerebellar system. *Int Rev Neurobiol*. 1997;41:31-60. doi: 10.1016/s0074-7742(08)60346-3.
49. Ayotte J, Peretz I, Hyde K. Congenital amusia: a group study of adults afflicted with a music-specific disorder. *Brain*. 2002; 125(2):238-251.
50. Piccirilli M, Sciarma T, Luzzi S. Modularity of music: evidence from a case of pure amusia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000; 69(4):541-545. doi: 10.1093/brain/awf028.
51. Chiang J, Rosenberg M, Bufford C, Stephens D, Lysy A, Monti M. The language of music: Common neural codes for structured sequences in music and natural language. *Brain Lang*. 2018;185:30-37. doi: 10.1016/j.bandl.2018.07.003.
52. Aubé W, Angulo Perkins A, Peretz I, Concha L, Armony J. Fear across the senses: brain responses to music, vocalizations and facial expressions. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2015; 10(3):399-407. doi: 10.1093/scan/nsu067.
53. Angulo Perkins A, Aubé W, Peretz I, Barrios F, Armony J, Concha L. Music listening engages specific cortical regions within the temporal lobes: differences between musicians and non-musicians. *Cortex*. 2014; 59:126-137. doi: 10.1016/j.cortex.2014.07.013.
54. Whitehead J, Armony J. Singing in the brain: Neural representation of music and voice as revealed by fMRI. *Hum Brain Mapp*. 2018; 39(12):4913-4924. doi: 10.1002/hbm.24333.
55. Karanasios P, Loukopoulou P, Zampakis P, Tiligadas T, Makridou A, Doukas V, et al. Foreign accent syndrome caused by a left temporal-parietal ischaemic stroke. *Acta Neuro-psychiatr*. 2011; 23(5):249-251. doi: 10.1111/j.1601-5215.2011.00551.x.
56. Christoph D, de Freitas G, Dos Santos D, Lima M, Araújo A, Carota A. Different perceived foreign accents in one patient after prerolandic hematoma. *Eur Neurol*. 2004; 52(4):198-201. doi: 10.1159/000082035.
57. Rovira À, Wattjes M, Tintoré M, Tur C, Yousry T, Sormani M, et al. Evidence-based guidelines: MAGNIMS consensus guidelines on the use of MRI in multiple sclerosis-clinical implementation in the diagnostic process. *Nat Rev Neurol*. 2015;11(8):471-482. doi: 10.1038/nrneurol.2015.106.
58. Wattjes M, Rovira À, Miller D, Yousry T, Sormani M, de Stefano M, et al. Evidence-based guidelines: MAGNIMS consensus guidelines on the use of MRI in multiple sclerosis-establishing disease prognosis and monitoring patients. *Nat Rev Neurol*. 2015;11(10):597-606. doi: 10.1038/nrneurol.2015.157.
59. Treviño I, Lara J. Resonancia Magnética en Esclerosis múltiple; México, Permanyer. 2017; 79-84
60. Polman C, Reingold S, Edan G, Filippi M, Hartung H, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol*. 2005; 58(6):840-846. doi: 10.1002/ana.20703.
61. Abdoli M, Chakraborty S, MacLean H, Freedman M. The evaluation of MRI diffusion values of active demyelinating lesions in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2016; 10:97-102. doi: 10.1016/j.msard.2016.09.006.
62. Popescu B, Pirko I, Lucchinetti C. Pathology of multiple sclerosis: Where do we stand?. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2013; 19(4 Multiple Sclerosis):901-921. doi: 10.1212/01.CON.0000433291.23091.65.
63. Filippi M, Rocca M, Barkhof F, Brück W, Chen J, Comi G, et al. Association between pathological and MRI finding in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2012; 11: 349-360. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70003-0.
64. Calabrese M, Rinaldi F, Grossi P, Gallo P. Cortical pathology and cognitive impairment in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*. 2011 Mar;11(3):425-432. doi: 10.1586/ern.10.155.
65. De Santis S, Granberg T, Ouellette R, Treaba C, Qiuyun F, Herranz E, et al. Early axonal damage in normal appearing white matter in multiple sclerosis: Novel insights from multishell diffusion MRI. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2017; 2017:3024-3027. doi: 10.1109/EMBC.2017.8037494.
66. Lucchinetti C, Popescu B, Bunyan R, Moll N, Roemer S, Lassmann H, et al. Inflammatory cortical desmyelination in early multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2011; 8, 365(23):2188-2197. doi: 10.1056/NEJMoa1100648.
67. Nielsen Lagumersindez D, Wrzos C, Mack M, Winkler A, van der Meer D, Reinert M, et al. Differential contribution of immune effector mechanisms to cortical demyelination in multiple sclerosis. *Acta Neuropathol*. 2017; 134(1):15-34. doi: 10.1007/s00401-017-1706-x.
68. Azevedo C, Jaberzadeh A, Pelletier D. New concepts related to disease appreciation in Multiple Sclerosis. *Neurol Clin*. 2018; 36(1):119-133. doi: 10.1016/j.ncl.2017.08.010.
69. Peterson J, Bö L, Mörk S, Chang A, Trapp B. Transected neurites, apoptotic neurons, and reduced inflammation in cortical multiple sclerosis lesions. *Ann Neurol*. 2001; 50(3):389-400. doi: 10.1002/ana.1123.
70. Wegner C, Esiri M, Chance S, Palace J, Matthews P. Neocortical neuronal, synaptic, and glial loss in multiple sclerosis. *Neurology*. 2006; 26, 67(6):960-967. doi: 10.1212/01.wnl.0000237551.26858.39.
71. Klaver R, Popescu V, Voorn P, Galis de Graaf Y, van der Valk P, de Vries H, et al. Neuronal and axonal loss in normal-appearing gray matter and subpial lesions in multiple sclerosis. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2015; 74(5):453-458. doi: 10.1097/NEN.0000000000000189.
72. Magliozzi R, Howell O, Reeves C, Roncaroli F, Nicholas R, Serafini B, et al. A Gradient of neuronal loss and meningeal inflammation in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2010; 68(4):477-493. doi: 10.1002/ana.22230.
73. Trapp B, Vignos M, Dudman J, Chang A, Fisher E, Staugaitis S, et al. Cortical neuronal densities and cerebral white matter

- demyelination in multiple sclerosis: a retrospective study. *Lancet Neurol.* 2018; 17(10):870-884. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30245-X.
74. Roosendaal S, Bendfeldt K, Vrenken H, Polman C, Borgwardt S, Radue E, et al. Grey matter volume in a large cohort of MS patient: Relation to MRI parameters and disability. *Mult Scler.* 2011; 17(9):1098-1106. doi: 10.1177/1352458511404916.
 75. Hulst H, Steenwijk M, Versteeg A, Pouwels P, Vrenken H, Uitdehaag B, et al. Cognitive impairment in MS: Impact of white matter integrity, gray matter volume and lesions. *Neurology.* 2013;12,80(11):1025-1032. doi: 10.1212/WNL.0b013e31828726cc.
 76. Demirkiran M, Ozeren A, Sönmezler A, Bozdemir H. Crossed aphasia in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2006;12(1):116-119. doi: 10.1191/135248506ms1255cr.
 77. Calabrese M, Grossi P, Favaretto A, Romualdi C, Atzori M, Rinaldi F, et al. Cortical pathology in multiple sclerosis patients with epilepsy: A 3-year longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012; 83(1):49-54. doi: 10.1136/jnnp-2011-300414.
 78. Kidd D, Barkhof F, McConnell R, Algra P, Allen I, Revesz T. Cortical lesions in multiple sclerosis. *Brain.* 1999;122 (1):17-26. doi: 10.1093/brain/122.1.17.
 79. Simon B, Schmidt S, Lukas C, Gieseke J, Träber F, Knol D, et al. Improved in vivo detection of cortical lesions in multiple sclerosis using double inversion recovery MR imaging at 3 Tesla. *Eur Radiol.* 2010; 20(7):1675-1683. doi: 10.1007/s00330-009-1705-y.
 80. Filippi M, Rocca M, Calabrese M, Sormani M, Rinaldi F, Perini P, et al. Intracortical lesions: relevance for new MRI diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Neurology.* 2010; 30, 75(22):1988-1994. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181ff96f6.
 81. Thompson A, Banwell B, Barkhof F, Carroll W, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018; 17(2):162-173. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2.
 82. Kutzelnigg A, Lucchinetti C, Stadelmann C, Brück W, Rauschka H, Bergmann M, et al. Cortical demyelination and diffuse white matter injury in multiple sclerosis. *Brain.* 2005; 128(Pt 11):2705-2712. doi: 10.1093/brain/awh641.

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias