

# **Evaluación neurofisiológica del procesamiento de los sonidos del habla**

## **Un estudio con Mismatch Negativity**

**VIII Jornadas Neurofisiológicas**  
**Hospital Ramón y Cajal**

**Elena Caro Martínez**

*(ecarom@icomem.es)*

**Jorge Muñoz Ruata**

*(jorgemruata@icomem.es)*

**Fundación Promiva**

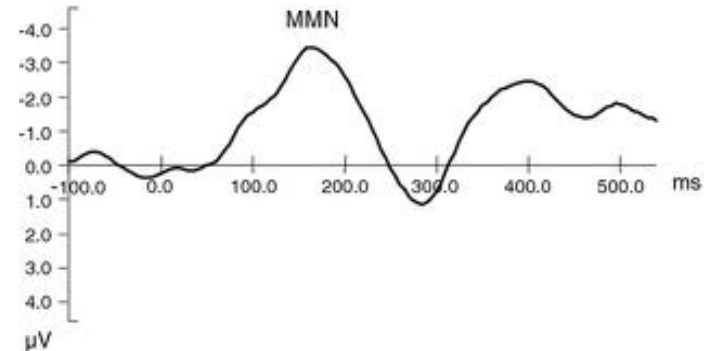
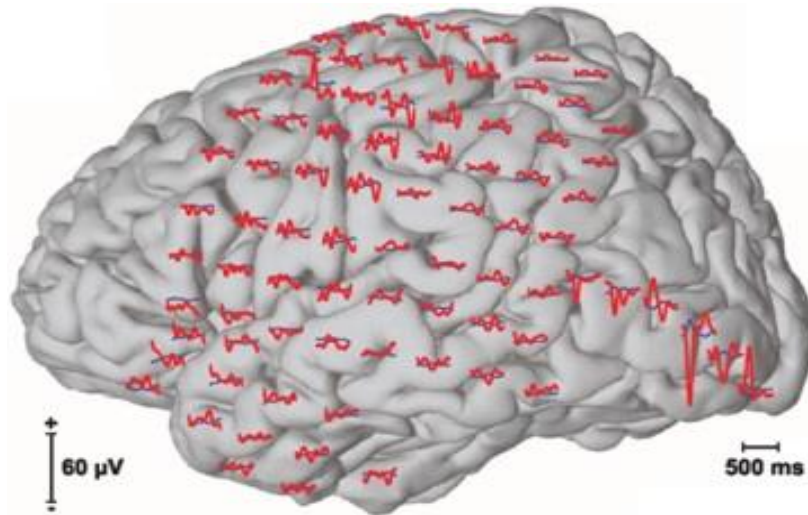
# Índice



- Definición de MMN
- Paradigmas de obtención
- Generadores
- Aplicaciones
- MMN temprana-tardía
- ¿Detección precoz de una forma de dislexia?

# Definición Mismatch Negativity (MMN)

- Es un potencial evocado relacionado con eventos **(ERPs)**
- Los ERPs son fragmentos de la actividad del Electroencefalograma (EEG) que se relacionan con una actividad cognitiva



# Definición Mismatch Negativity (MMN)

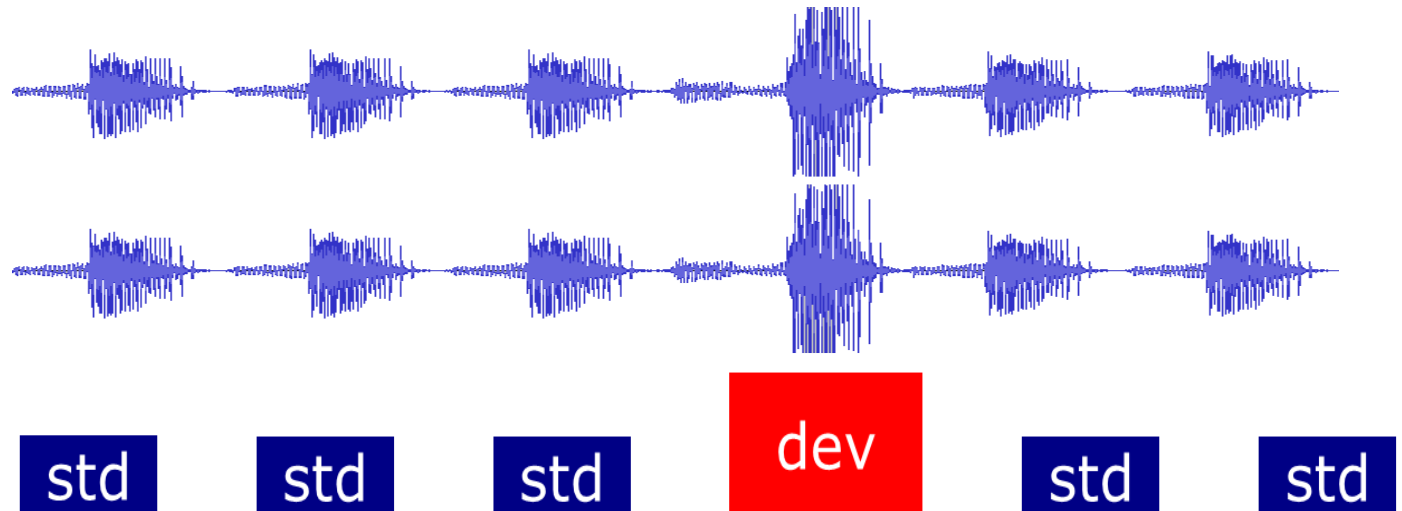
- La MMN es una **respuesta cerebral** a la detección de un cambio de sonido que ocurre sin que el sujeto preste atención
- Risto Näätänen fue el primero en estudiarla
- La MMN refleja un **proceso automático** que detecta la diferencia entre un estímulo entrante y el estímulo precedente que se tiene que haber almacenado en la memoria



*Näätänen, R., Gaillard, A. W., & Mäntysalo, S. (1978). Early selective attention on evoked potential reinterpreted. Acta Psychologica (Amst), 42, 313–329*

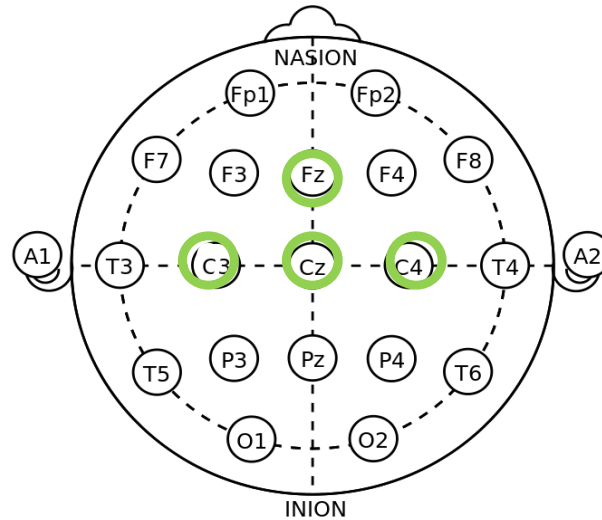
# Mismatch Negativity (MMN)

- Es una respuesta preatentiva
- Se obtiene por cambios en el sonido en un paradigma de estimulación repetitiva
- **No necesita respuesta** – “oddball pasivo”



# Condiciones de registro

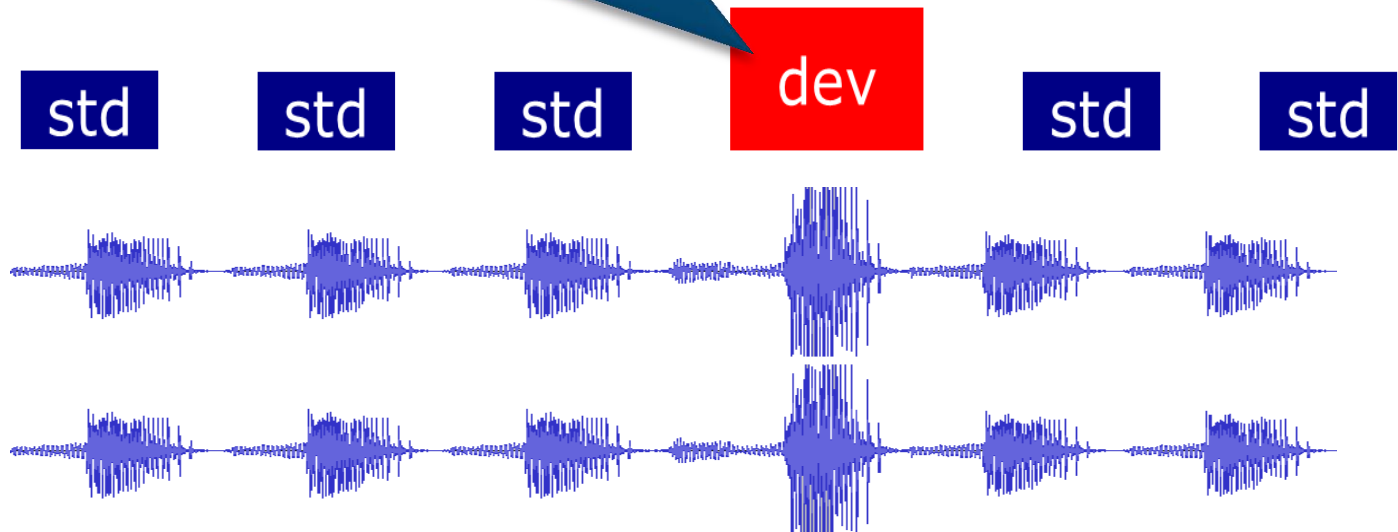
- Participantes leyendo o viendo un vídeo
- Electrodo mínimos: Fz, Cz, C3, C4
- Estudio de fuentes: Gorro 32 electrodos mínimo
- Referencia: Dorso nariz o mastoides



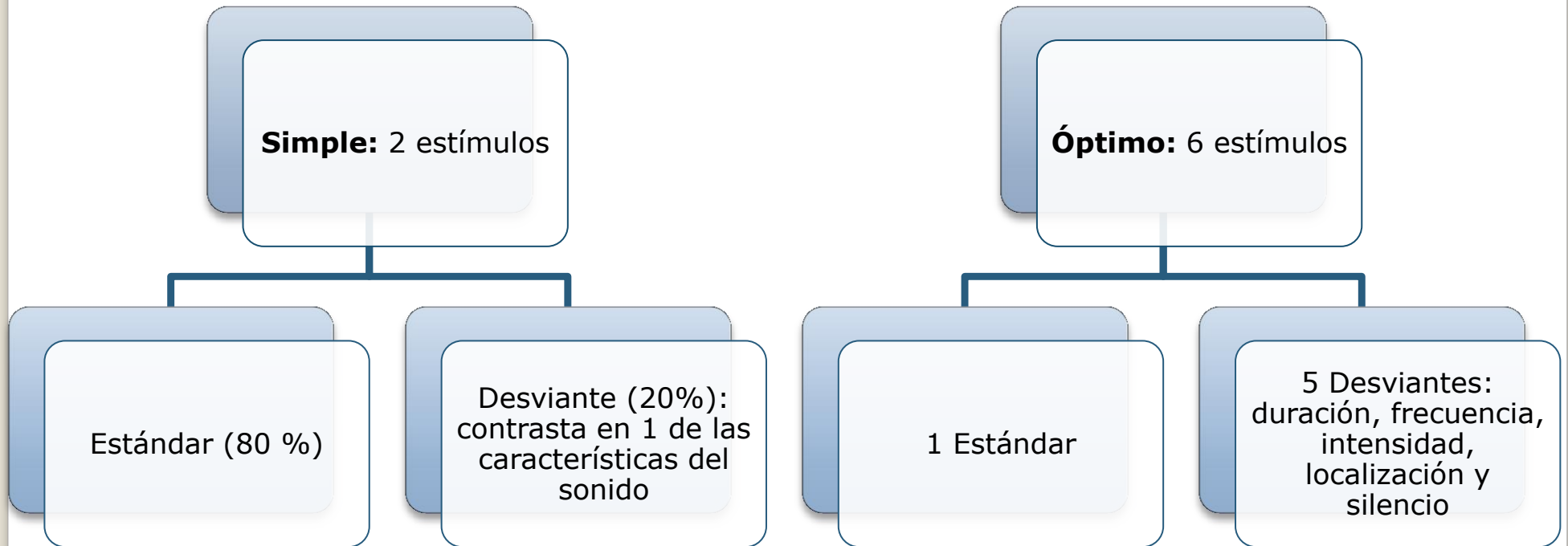
Duncan et al. *Event-related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400*. Clin Neurophysiol. 2009 Nov;120(11)

# Paradigmas de Obtención

- Duración
- Frecuencia
- Intensidad
- Localización
- Fonemas
- Silencio

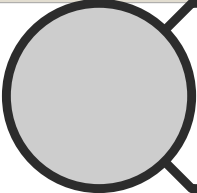


# Modelos de Paradigmas

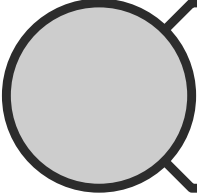


Duncan et al. *Event-related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400*. Clin Neurophysiol. 2009 Nov;120(11)

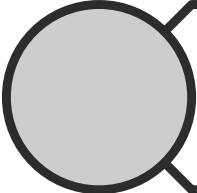
# Morfología



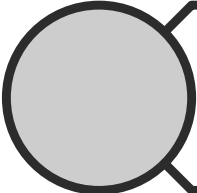
Desviante (-) Estándar



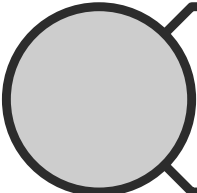
Máxima expresión: electrodos fronto-centrales



Onda Negativa sobre 150-200 msg de latencia

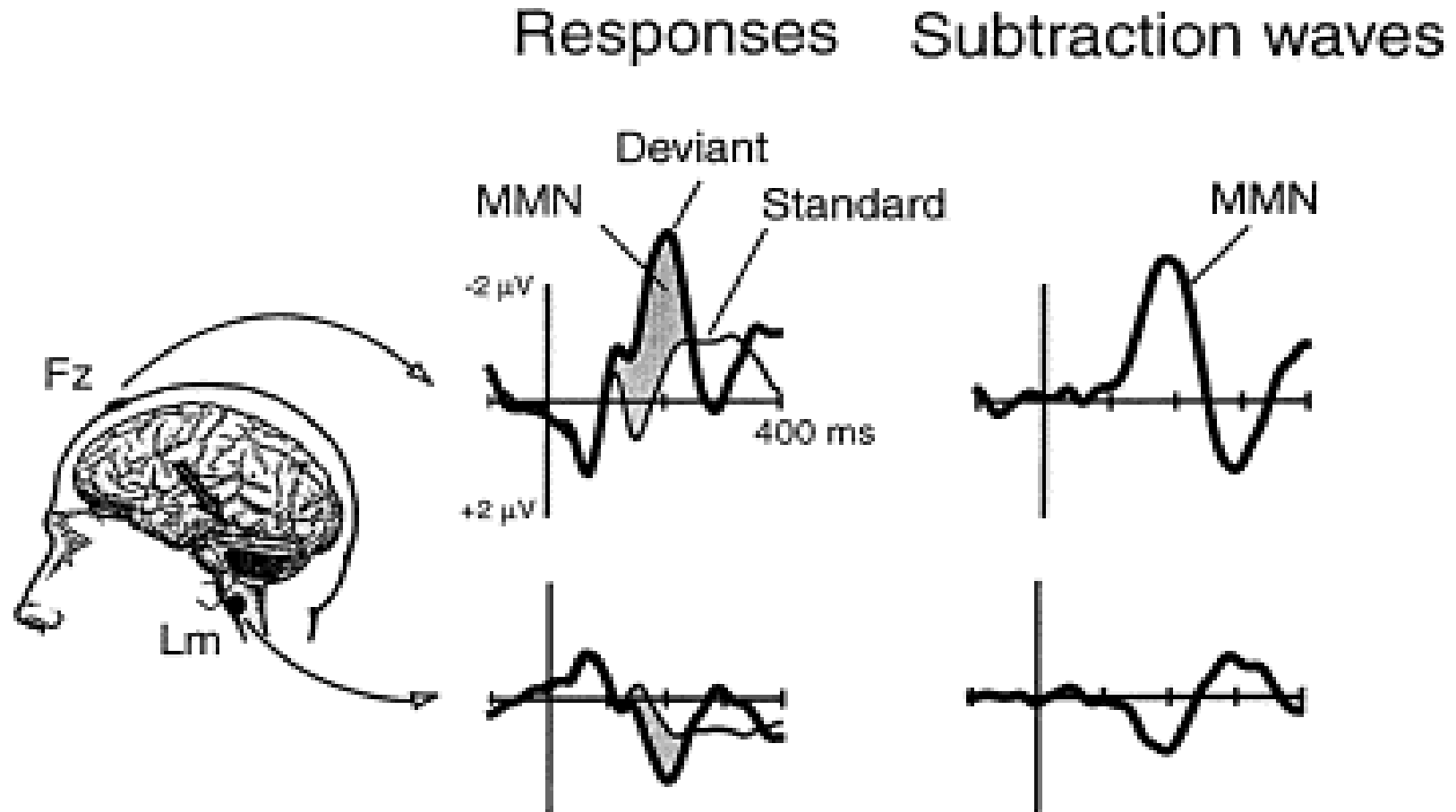


Contrastes de sílabas: 2 ondas: eMMN (150-200 msg) y IMMn (300-500msg)



Control con la inversión de polaridad en mastoides

# Típica Mismatch Negativity

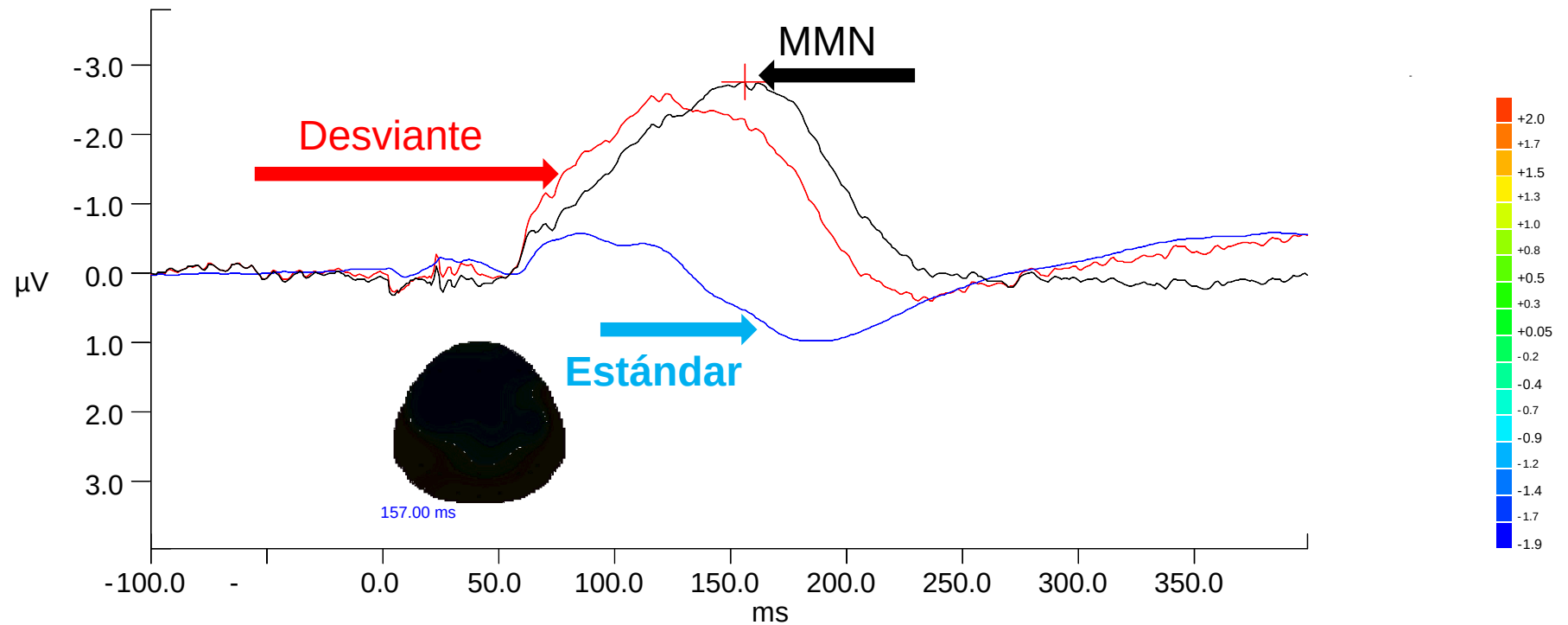


Teija Kujala, Risto Näätänen

The mismatch negativity in evaluating central auditory dysfunction in dyslexia

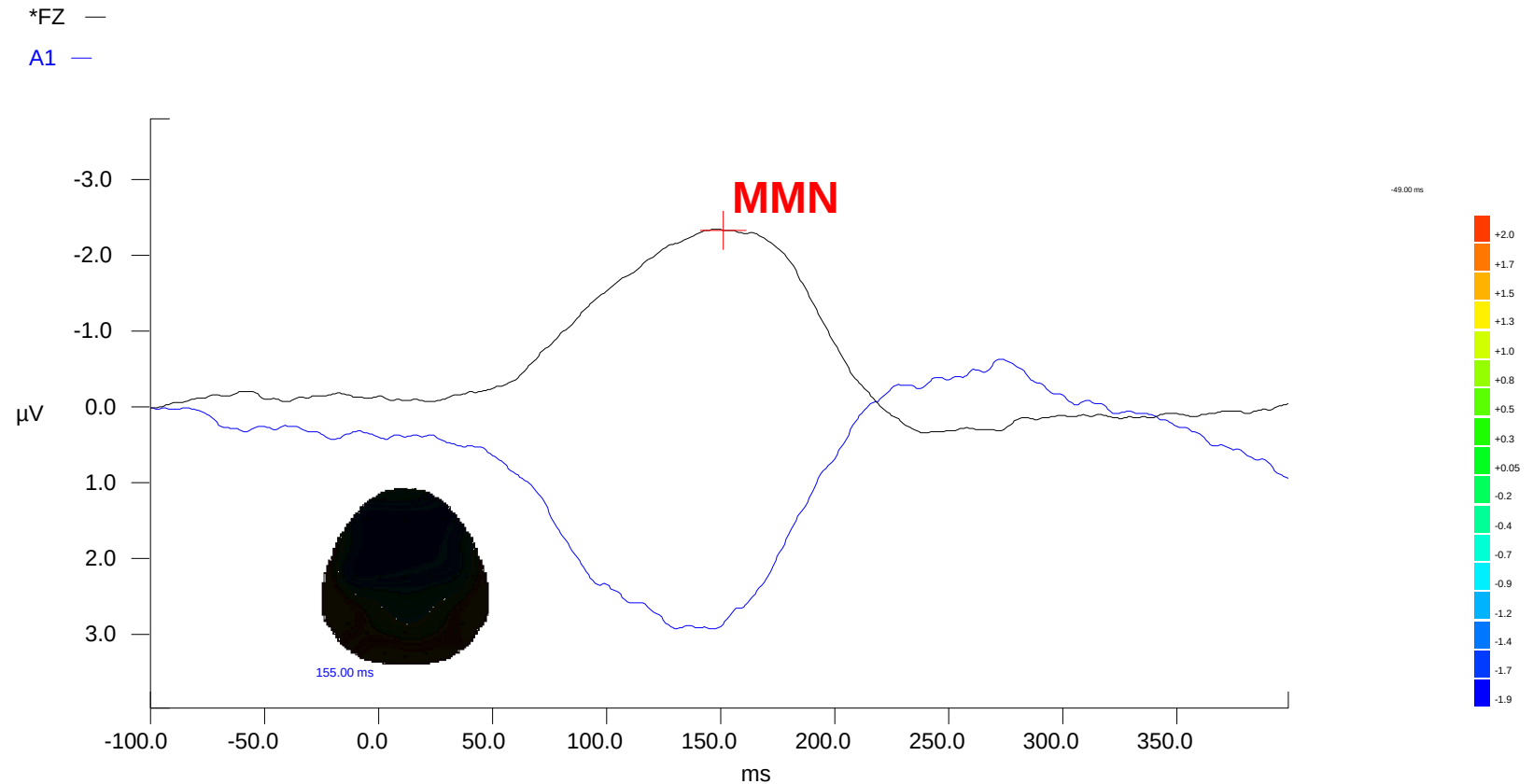
Neuroscience & Biobehavioral Reviews, Volume 25, Issue 6, August 2001, Pages 535–543

# Morfología



$$\text{MMN} = \text{DESVIANTE} - \text{ESTÁNDAR}$$

# MMN: Inversión polaridad mastoides



# Generadores

- Cortex supratemporal de ambos hemisferios
- Cortex frontal:
  - Derecho: cambios de frecuencia
  - Izquierdo: sonidos del habla
- Cortex parietal derecho
- Estructuras subcorticales: Tálamo
- Túberculos cuadrigéminos inferiores

# ¿Qué puede indicar la MMN?

Memoria sensorial ecoica. Huella neuronal : es necesario que el estímulo estándar se fije en la memoria para que al llegar el nuevo haya percepción de discrepancia

Näätänen et al The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: a review. Clin Neurophysiol. 2007 Dec; 118(12):2544-90

**Correlato** neurofisiológico de la percepción del lenguaje

**Neuhoff et al .** Evidence for the Late MMN as a Neurophysiological Endophenotype for Dyslexia. PLoS One. 2012

# Investigación Vs Aplicaciones

- Dislexia “fonológica” y trastorno específico del lenguaje
- Autismo
- Implantes cocleares
- Nivel de conciencia
- Esquizofrenia
- Deterioro cognitivo asociado a la edad

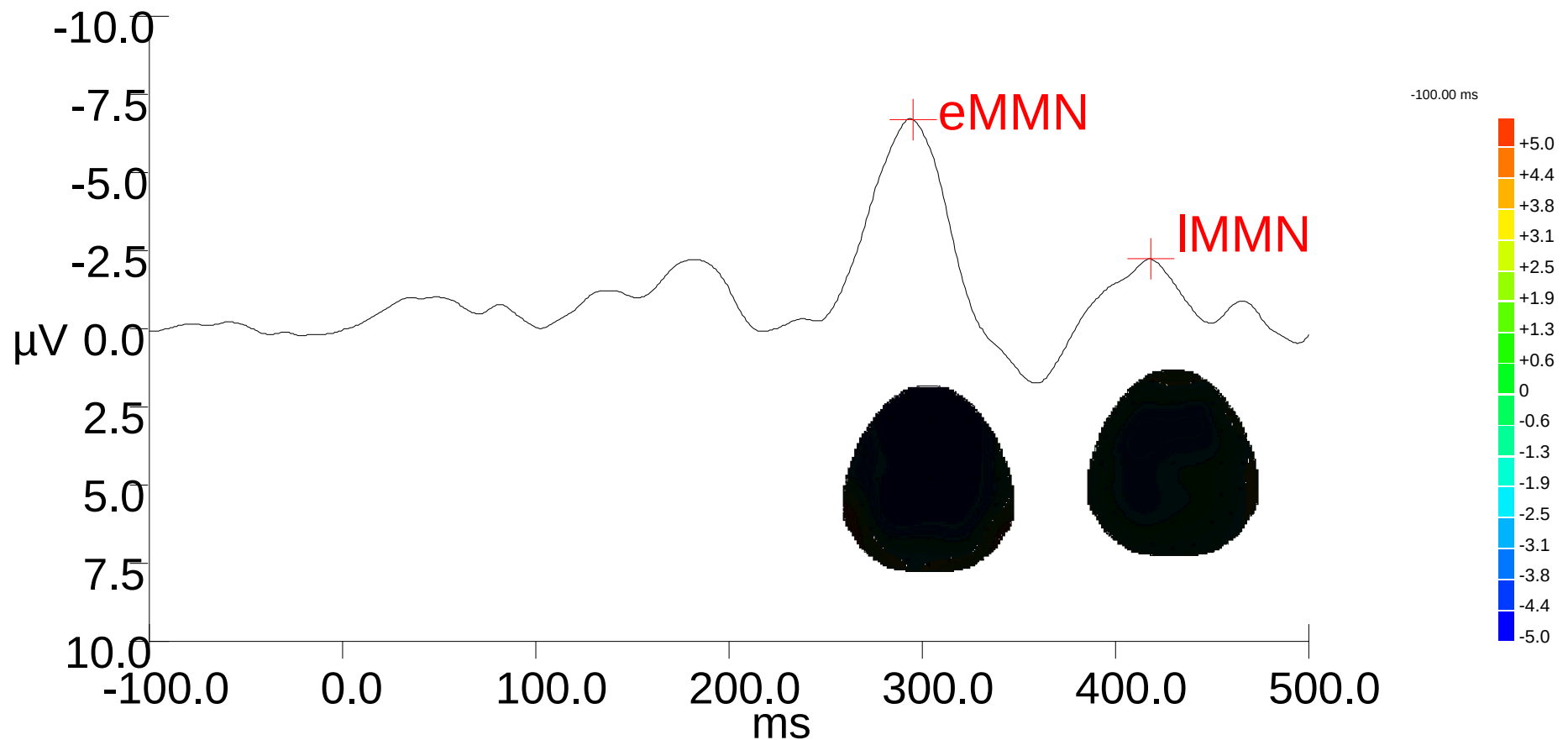
Näätänen R, Kujala T, **Escera C et al.** *The mismatch negativity (MMN)--a unique window to disturbed central auditory processing in ageing and different clinical conditions.* Clin Neurophysiol. 2012 Mar; 123(3):424-58

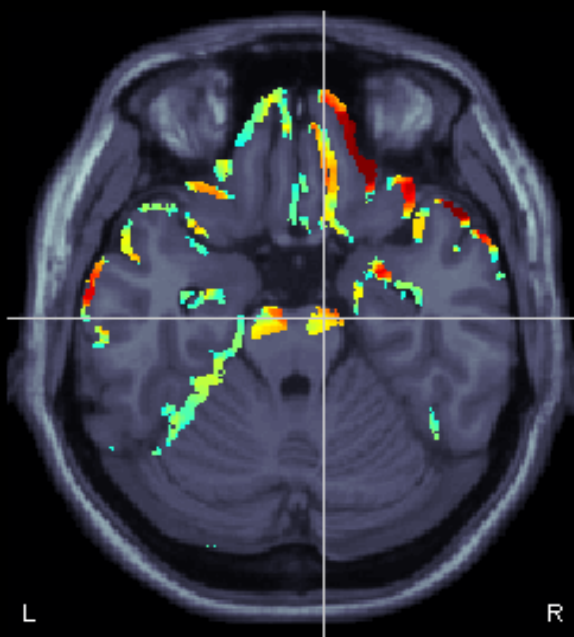
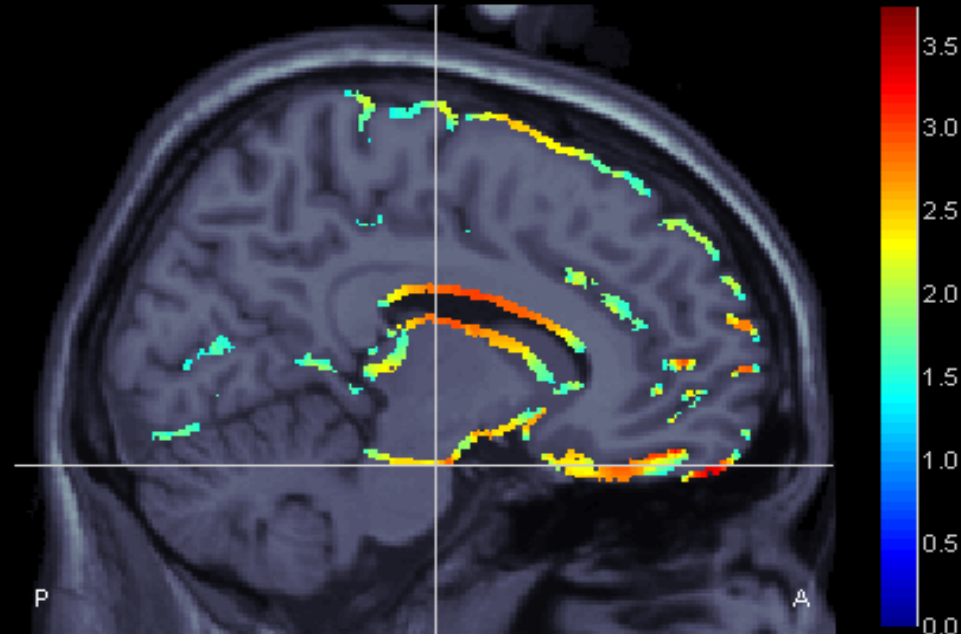
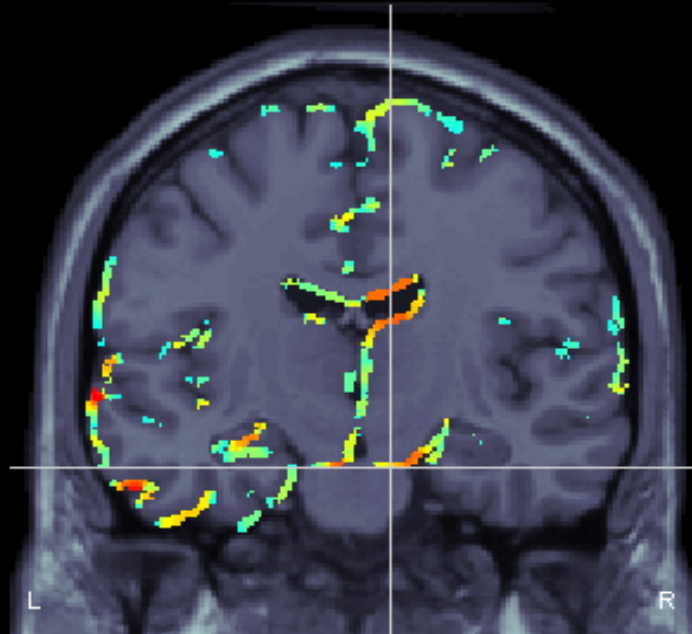
# MMN con Sílabas: MMN Temprana y Tardía

- En experimentos en los que usan sonidos del habla fonéticamente similares como estímulos se obtienen: MMN temprana (eMMN) y tardía (IMMN)
- Más usadas: sílabas BA(estándar)-DA(desviante)
- IMMN latencia entre 350-500 msg
- Más relación con la dislexia que la MMN con tonos

*Alonso-Búa B, Díaz F, Ferraces MJ. The contribution of AERPs (MMN and LDN) to studying temporal vs. linguistic processing deficits in children with reading difficulties. Int J Psychophysiol. 2006 Feb; 59(2):159-67*

# MMN Precoz / MMN Tardía BA-DA





#### Display options

View: ☒ Crosshair

MIP: ☐ Anatomy

Orient: ☒ Neurological

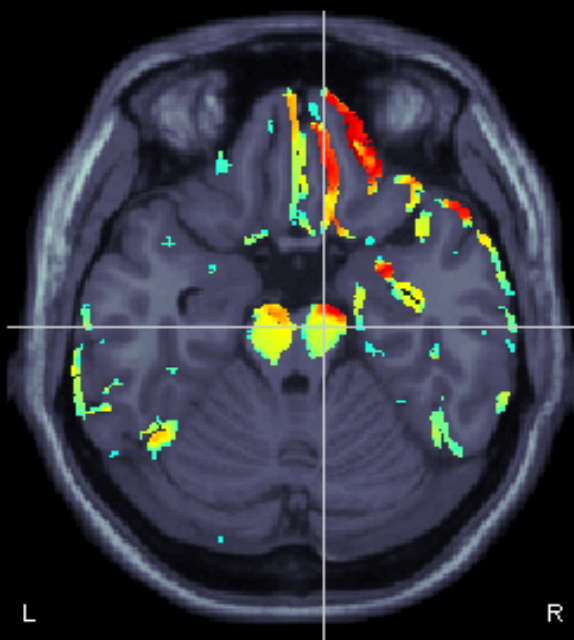
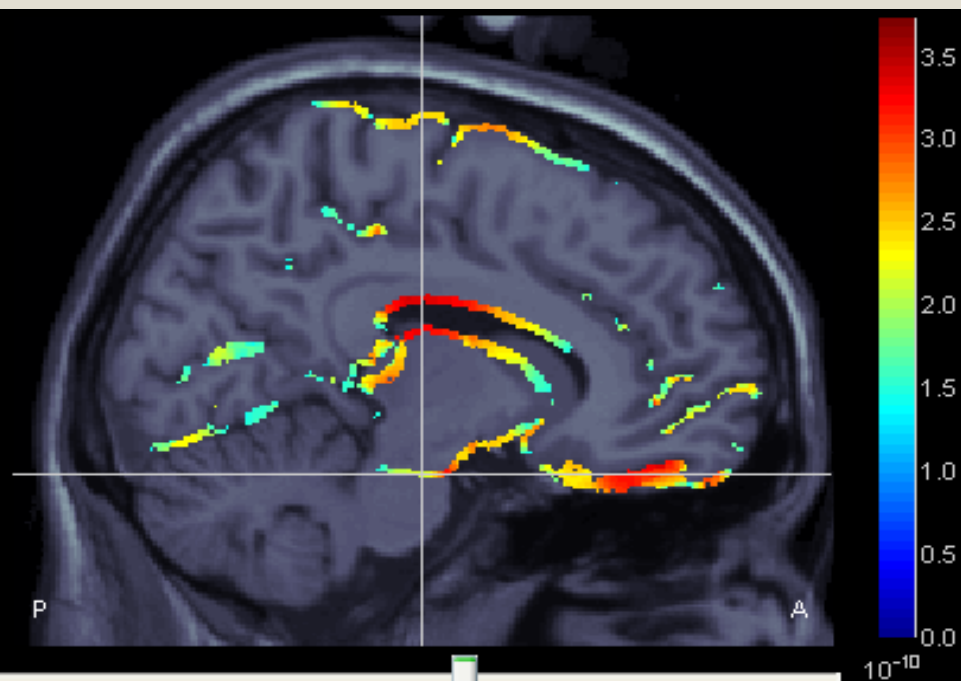
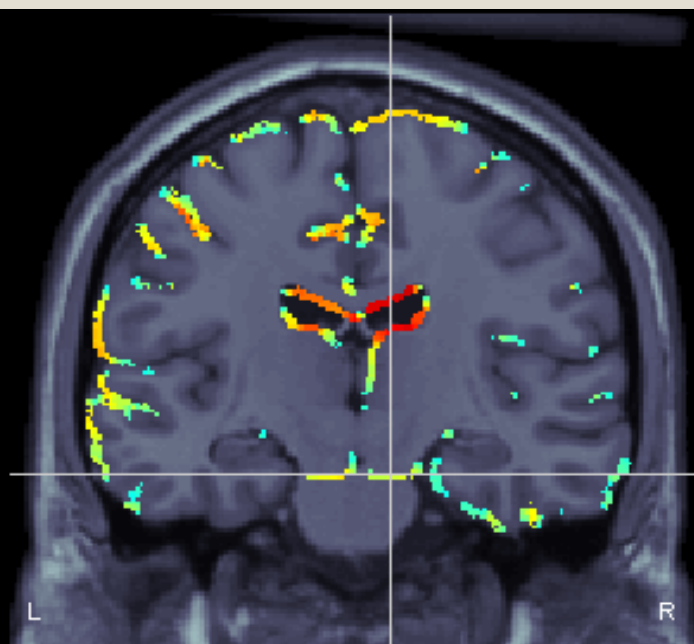
☒ Sliders

☐ Functional

☐ Radiological

#### Coordinates (millimeters)

|      |           |           |           |
|------|-----------|-----------|-----------|
| MRI: | x: 101.00 | y: 112.00 | z: 49.00  |
| SCS: | x: 9.34   | y: -9.65  | z: 22.64  |
| MNI: | x: 8.69   | y: -18.39 | z: -21.36 |



#### Display options

View: ☒ Crosshair

MIP: ☐ Anatomy

Orient: ☒ Neurological

☒ Sliders

☐ Functional

☐ Radiological

#### Coordinates (millimeters)

MRI: x: 101.00

y: 109.00

z: 50.00

SCS: x: 6.40

y: -9.66

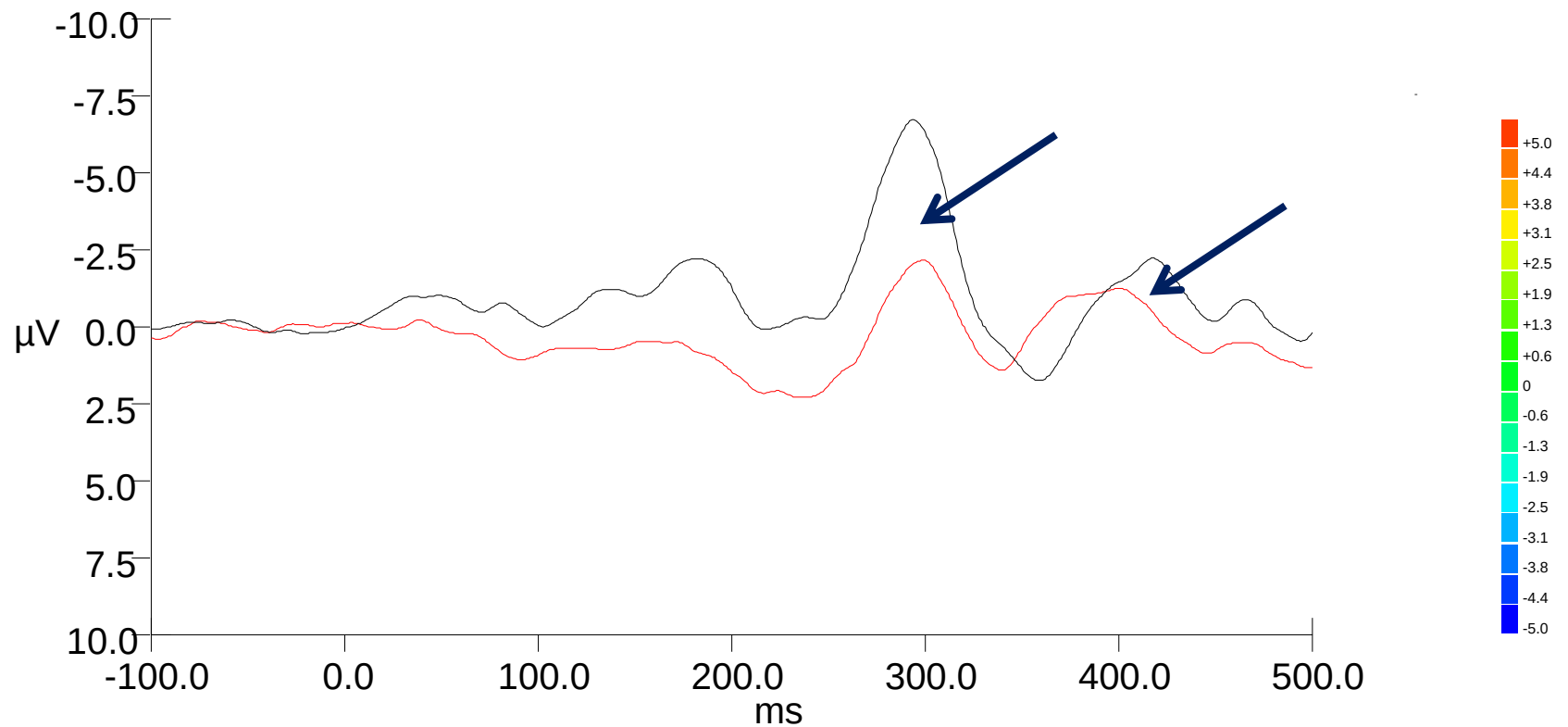
z: 23.80

MNI: x: 8.70

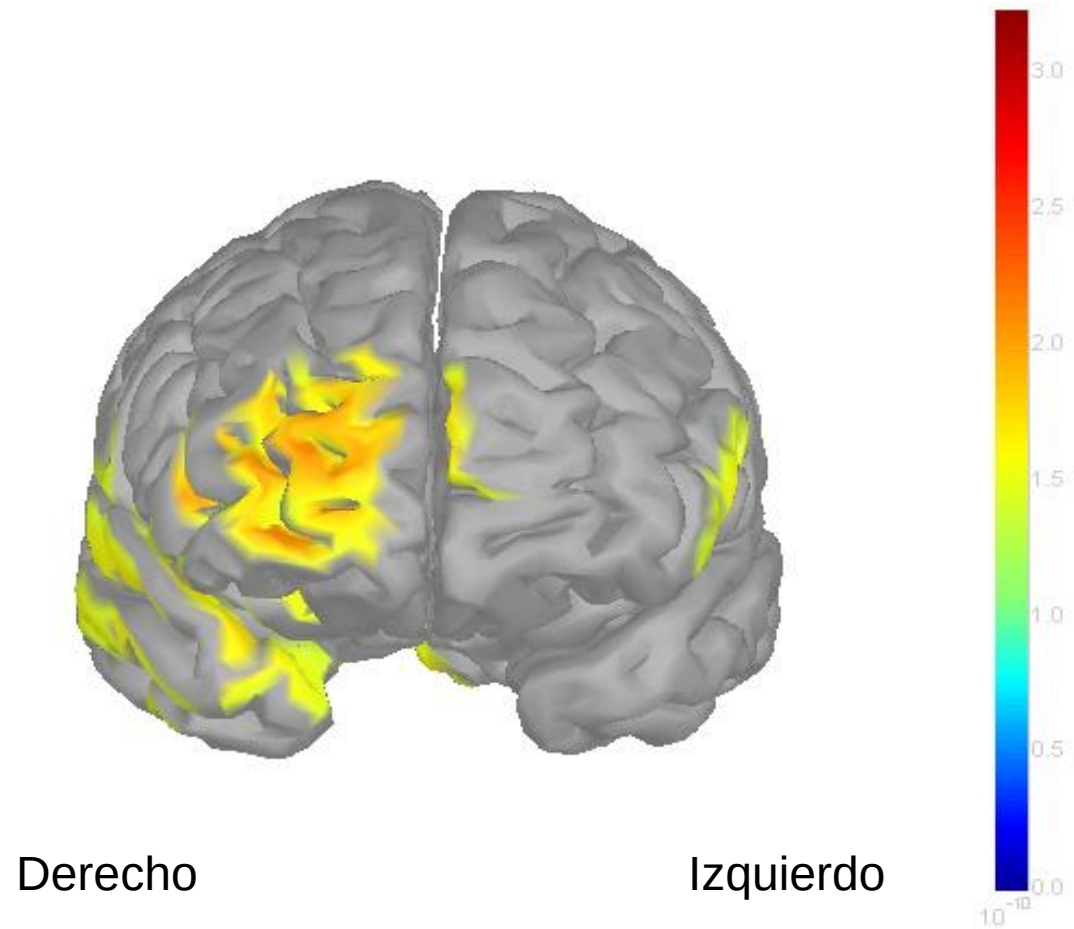
y: -21.44

z: -20.44

# Diferencias en Amplitud entre Sujetos

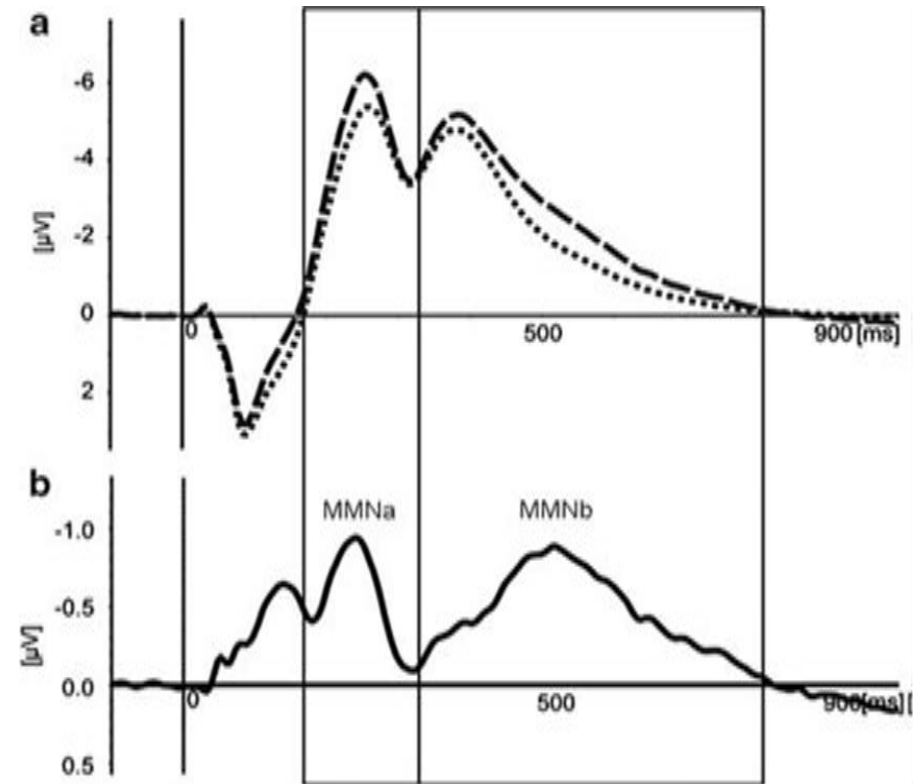


# Hipofunción frontal izquierda en LMMN en sujetos con Déficit Cognitivo



# LMMN o Tardía (o MMNb)

- Marcador genético asociado (marcador genético rs4234898)
- La LMMN se relaciona con la memoria auditiva para el procesamiento lingüístico y con la integración grafema-fonema



Roeske et al. First genome-wide association scan on neurophysiological endophenotypes points to trans-regulation effects on SLC2A3 in dyslexic children). *Mol Psychiatry* 2011, 16:97-107

# LMMN y Dislexia “fonológica”

- Estudio en niños con dificultades de la lectura mediante MMN con contraste de sílabas (BA/DA) y de tonos
- Los disléxicos más latencia y menor amplitud en ambos grupos, pero más pronunciadas en contraste de sílabas
- Déficit auditivo preatencional durante el proceso fonológico

*Alonso-Búa B, Díaz F, Ferraces MJ. The contribution of AERPs (MMN and LDN) to studying temporal vs. linguistic processing deficits in children with reading difficulties .Int J Psychophysiol. 2006 Feb; 59(2):159-67*

# ¿MMN: Detección Precoz de la Dislexia?

La percepción de los sonidos del habla es esencial para el desarrollo del lenguaje en los seres humanos

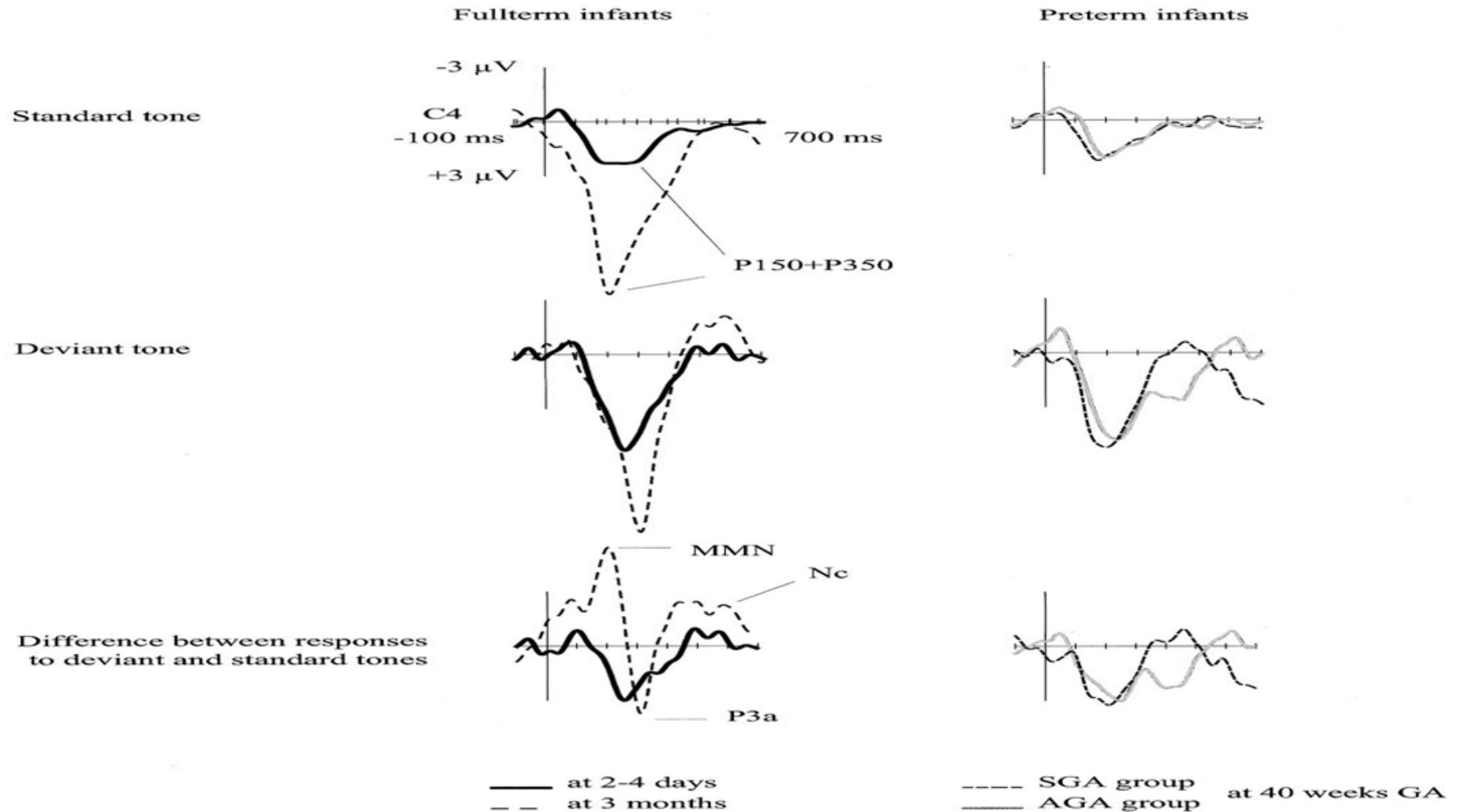
Se ha demostrado con pruebas conductuales que los bebés humanos son capaces de discriminar entre dos fonemas desde el nacimiento

La correcta discriminación de los fonemas de la lengua materna de un niño está correlacionada con mejores puntuaciones en pruebas de lenguaje en niños de dos años

# MMN en Prematuros

- En bebés prematuros se ha visto baja amplitud de la MMN
- Si ya existe mala discriminación auditiva rápida de fonemas ya hay una predisposición a problemas futuros
- La MMN tardía puede ser un procedimiento válido para estudiar cómo la percepción del habla en la primera infancia es predictiva de la capacidad posterior para la lectura y el deletreo

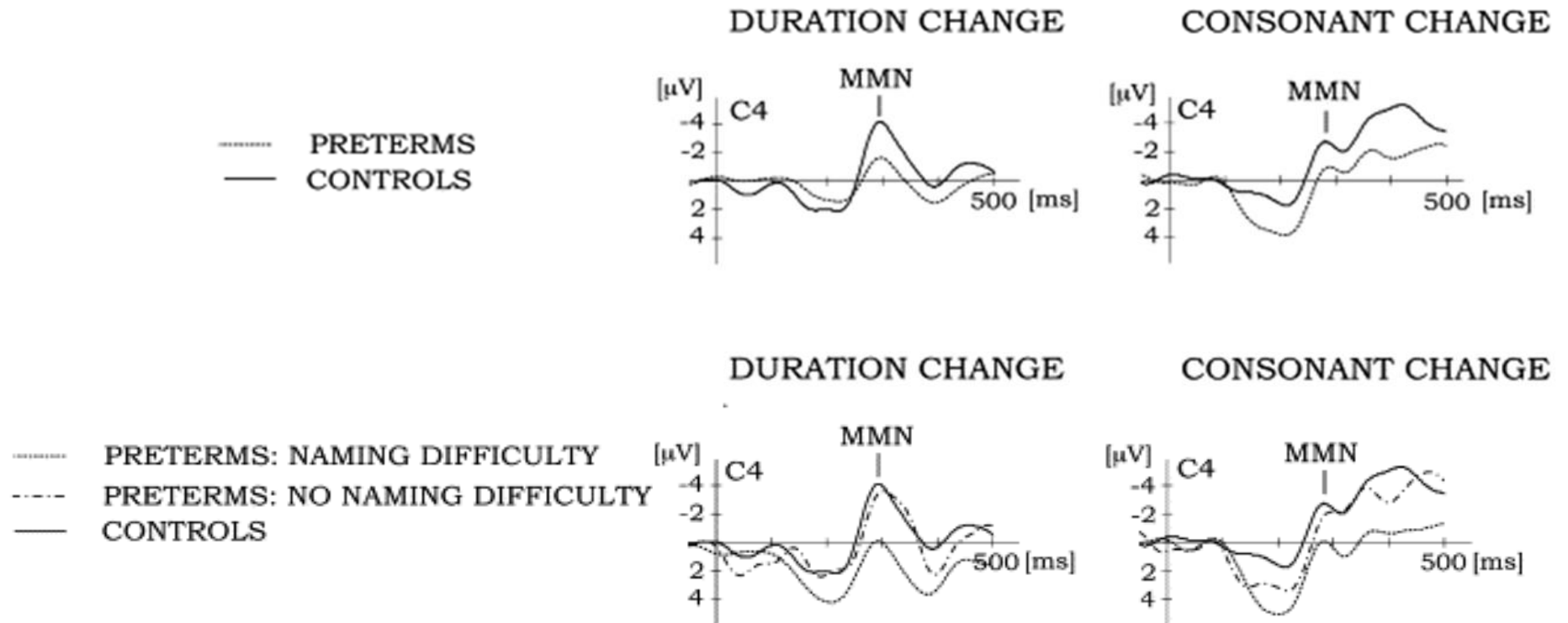
# MMN en Prematuros



Fellman et al Atypical auditory event-related potentials in preterm infants during the first year of life: a possible sign of cognitive dysfunction? *Pediatr Res.* 2004 Aug;56(2):291-7. Epub 2004 Jun 4.

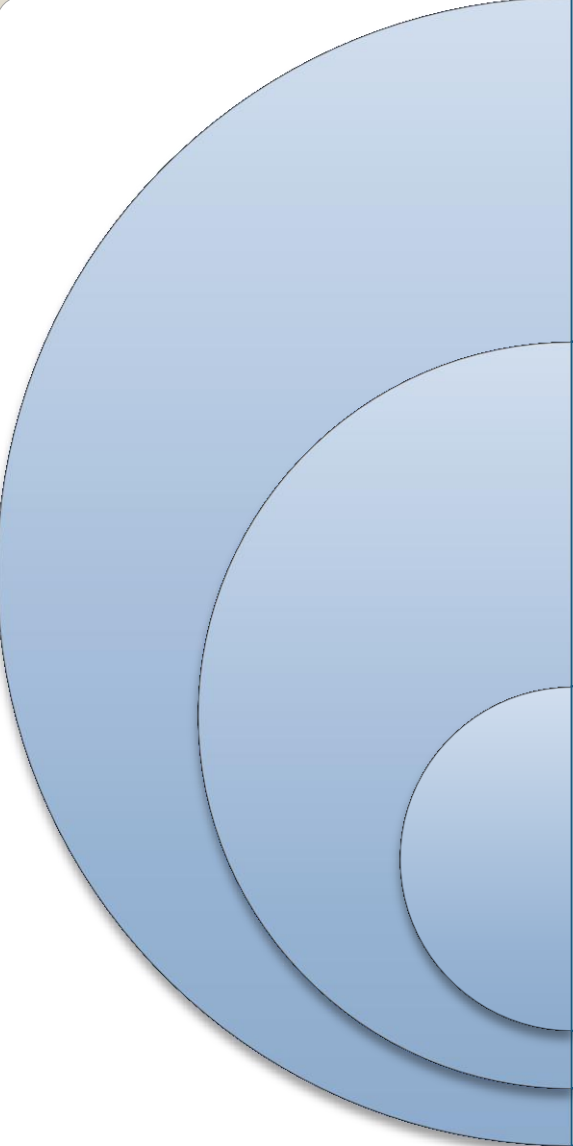
# MMN en Prematuros

- Niños de 4 años con antecedentes de prematuridad y con problemas del lenguaje tenían baja amplitud MMN



Jansson-Verkasalo et al. Deficient speech-sound processing, as shown by the electrophysiologic brain mismatch negativity response, and naming ability in prematurely born children. *Neurosci Lett.* 2003 Sep 4;348(1):5-8.

# Conclusiones

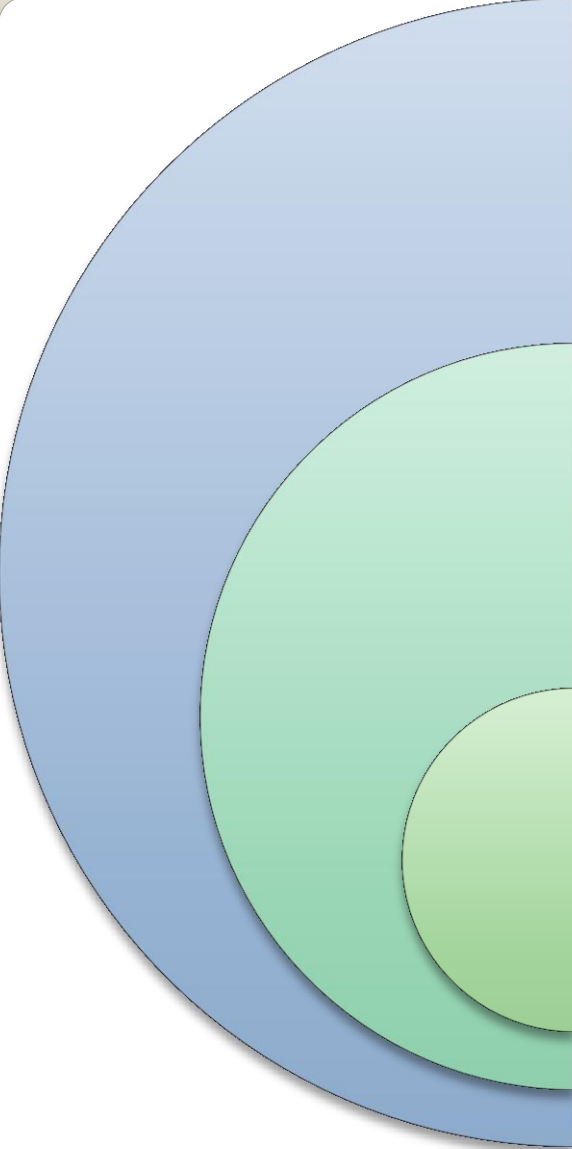


La Mismatch Negativity (MMN) o potencial de disparidad es un potencial resultante de los cambios de la actividad cerebral ante **diferencias** en los sonidos de estímulo

De forma automática y **sin mediar la atención** se genera un potencial que refleja la detección de la disparidad entre dos estímulos

Se considera un indicador electrofisiológico de **memoria sensorial auditiva**

# Conclusiones



Hay muchos paradigmas de exploración pero la LMMN obtenida con **contraste de sílabas** se considera un correlato neurofisiológico de la percepción de los **sonidos del habla**

**Detección precoz** a los niños de riesgo

Complemento a las exploraciones de rutina en niños con Discapacidad Intelectual, Dislexia y Trastorno Específico del Lenguaje

# Gracias por su Atención

