

# Mecanismos Cerebrales de la distinción de sonidos discrepantes y su papel en los trastornos de lectura mediante la Mismatch Negativity (MMN)

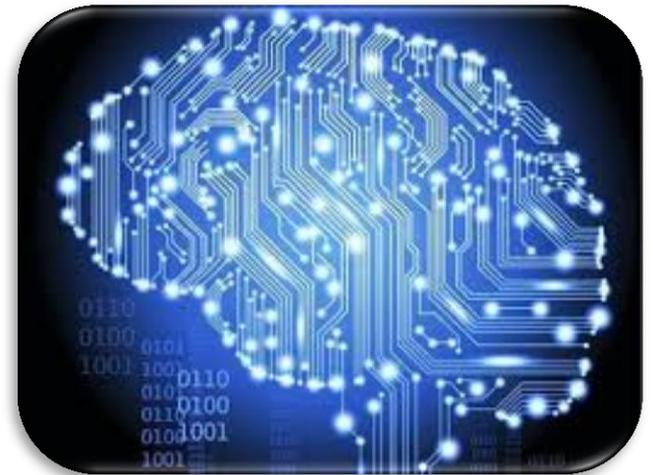
**Dra. Elena Caro Martínez**  
**Dr. Jorge Muñoz Ruata**  
Fundación Promiva



IX Jornada Neurofisiológica. Hospital Ramón y Cajal  
Abordaje Multidisciplinar de los Trastornos del Neurodesarrollo en la Infancia

# Índice

- Fisiología de la detección de sonidos discrepantes y su relación con el aprendizaje
- Potenciales Relacionados a Eventos o ERPs
- Potencial de disparidad o Mismatch Negativity (MMN)
- MMN con contraste de fonemas
- Trastornos de lectura y LMMN
- Conclusiones



# Fisiología de la detección del cambio acústico

- La capacidad de responder a sonidos novedosos es esencial para el aprendizaje
- Cuando se produce un sonido nuevo el sistema nervioso tiene que reconocerlo y almacenarlo en la memoria



# Fisiología de la detección del cambio acústico

Estímulo Novedoso

```
graph LR; A[Estímulo Novedoso] --- B[Percepción]; A --- C[Atención]; A --- D[Memoria];
```

Percepción

Atención

Memoria

# Fisiología de la detección del cambio acústico

- La detección del cambio acústico se pensaba que sólo estaba en la corteza temporal
- Actualmente se atribuye también al colículo inferior la capacidad de codificar la información auditiva
- **Red** neuronal para detección del cambio acústico con posibles orígenes subcorticales

*Duque D, Pérez-González D, Ayala YA, Palmer AR, Malmierca MS. "Topographic distribution, frequency, and intensity dependence of stimulus-specific adaptation in the inferior colliculus of the rat". J Neurosci. 2012*

*Slabu, L., S. Grimm, Escera C. "Novelty detection in the human auditory brainstem". J Neurosci. 2012*

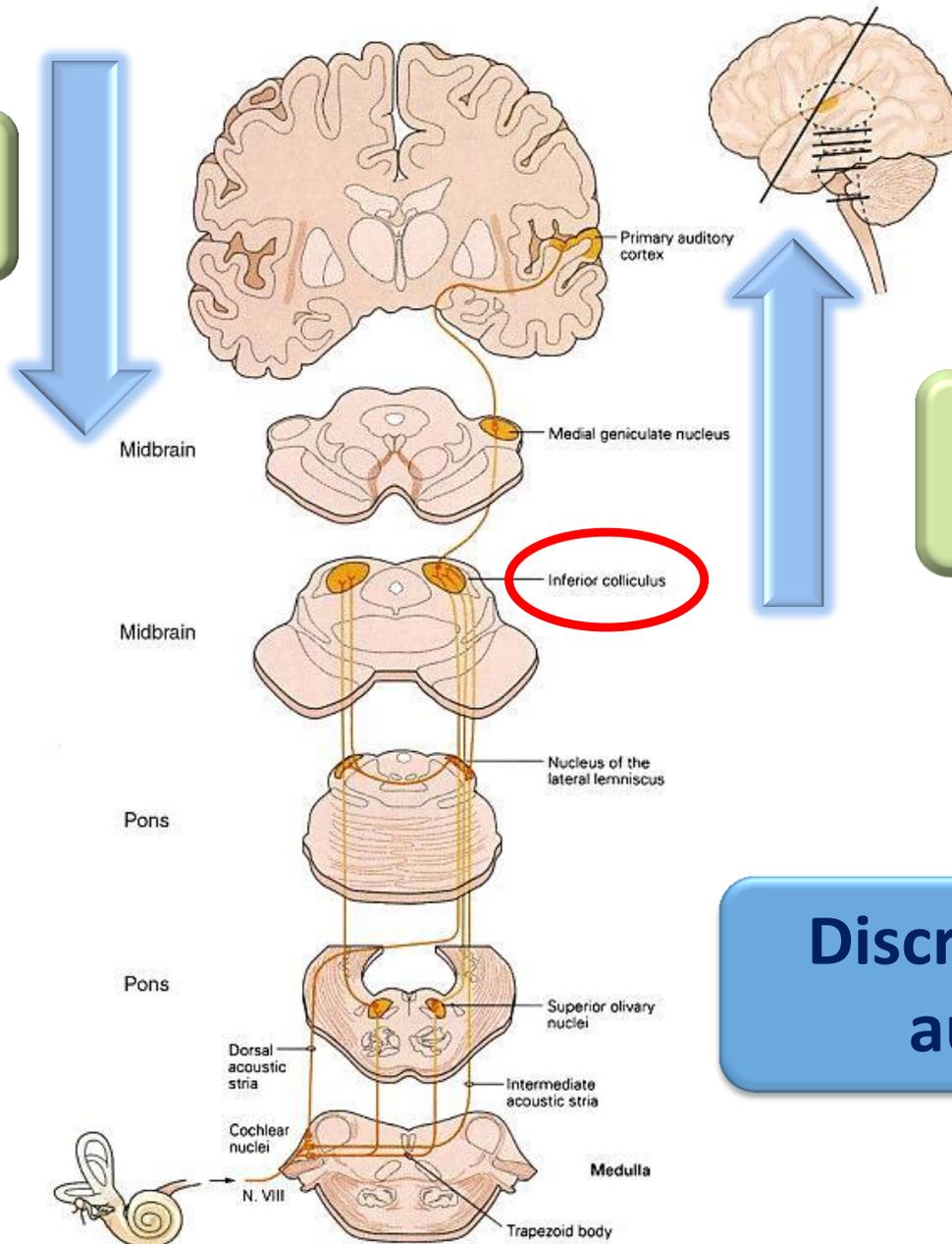
# Fisiología de la detección del cambio acústico

El cambio se detecta ya a nivel del colículo inferior

El sistema auditivo se adapta a los sonidos frecuentes para detectar los raros

Sistema de adaptación específica a estímulos (SSA): es el mecanismo que subyace a la detección del cambio

**Procesos corticales:  
Procesos top-down**



**Procesos subcorticales:  
Procesos bottom-up**

**Discriminación  
auditiva**

# ¿Cuál es la utilidad de percibir la discrepancia?

Huella  
neuronal

Una palabra la  
reconocemos  
porque es una  
sucesión de  
fonemas en el  
tiempo

Si recordamos la  
estimulación  
auditiva precedente  
podremos detectar  
el cambio

# Fisiología de la detección del cambio acústico

***¿Desde cuándo se detecta el cambio acústico?***

... ba ba

ba ba ba ba ba ba ba ba ba ba **da** ba ba ba ...



# Fisiología de la detección del cambio acústico

- Desde el útero materno ya existen rastros de patrones de sonidos en la memoria neural de los bebés
- Bebés expuestos a la pseudopalabra **tatata**



- Bebés no expuestos

“Learning-induced Neural Plasticity of Speech Processing before Birth.” Proc Natl Acad Sci. 2013 Sep 2013

Partanen E, Kujala T, Näätänen R, Liitola A, Sambeth A, Huotilainen M.

# Fisiología de la detección del cambio acústico

El grupo de bebés que habían sido expuestos a la pseudo-palabra "tatata" presentaron cambios en la actividad cerebral en asociación con esta palabra, mientras que el grupo de control no



Demuestra algo que se creía pero no estaba demostrado: los bebés tienen la habilidad de aprender lenguaje incluso durante el embarazo

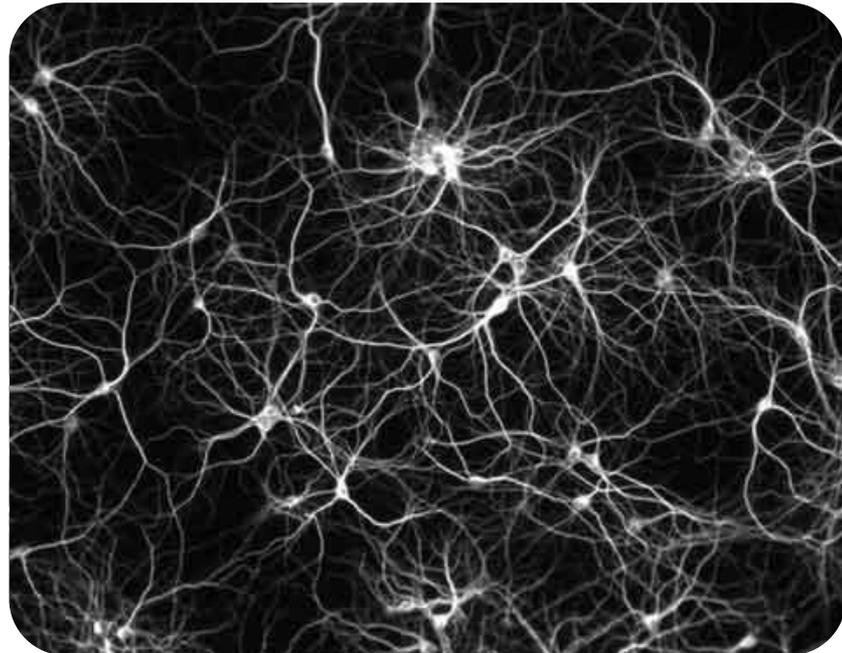


# Fisiología detección cambio acústico



# Aprendizaje auditivo

- El aprendizaje se basa en la detección del cambio por ensamblas neuronales
- ¿Se puede estudiar mediante respuestas cerebrales la huella neuronal y la discrepancia?



# Potenciales relacionados a eventos

- Son una respuesta ante una actividad cognitiva visual, auditiva o motora:
  - Se extrae de la señal del EEG
- Los potenciales relacionados a eventos (ERPs) es uno de los métodos más dinámicos para monitorizar el tiempo del procesamiento de la información en el cerebro ya que se mide en milisegundos
- Se puede obtener información de áreas funcionales responsables de su generación

# Definición de Potenciales relacionados a eventos

**LATENCIA**: el tiempo del procesamiento en **milisegundos**

**AMPLITUD**: recursos neuronales para un proceso específico concreto. Se mide en **microvoltios**

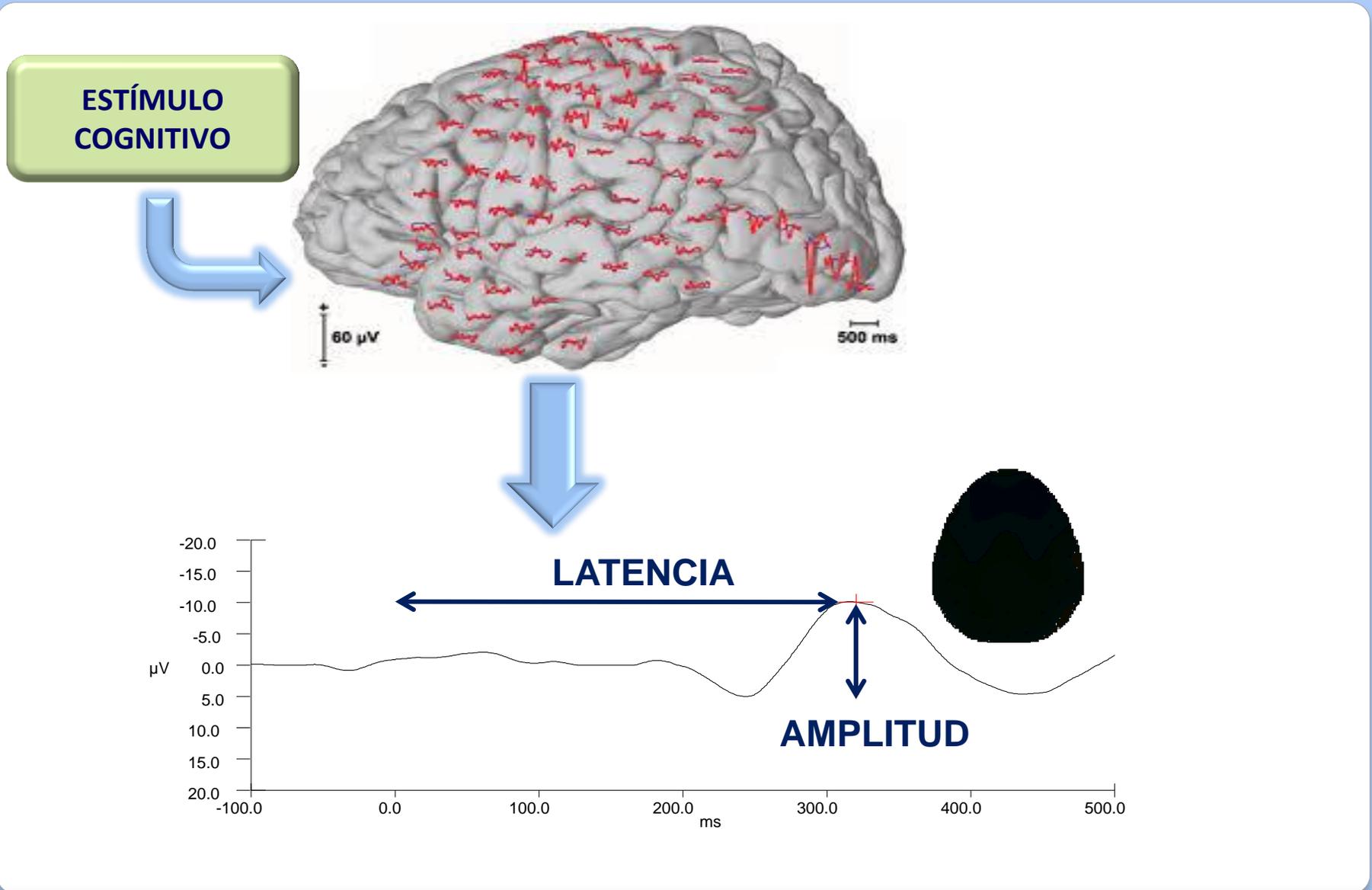
**TOPOGRAFIA**: contribución de determinadas estructuras cerebrales a su generación

Más utilidad clínica: {

- P3a y P3b
- N400
- MMN

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)

# Potenciales relacionados a eventos, ERPs



# Definición de Mismatch Negativity (MMN)

- Es un **potencial evocado** que está dentro de los llamados potenciales relacionados con eventos (ERPs)
- Se obtiene presentado al sujeto una serie de sonidos repetidos para crear **la huella neuronal**
- Entre estos sonidos repetidos se intercala un sonido discrepante

ba ba ba ba ba ba ba ba **da** ba ba ba

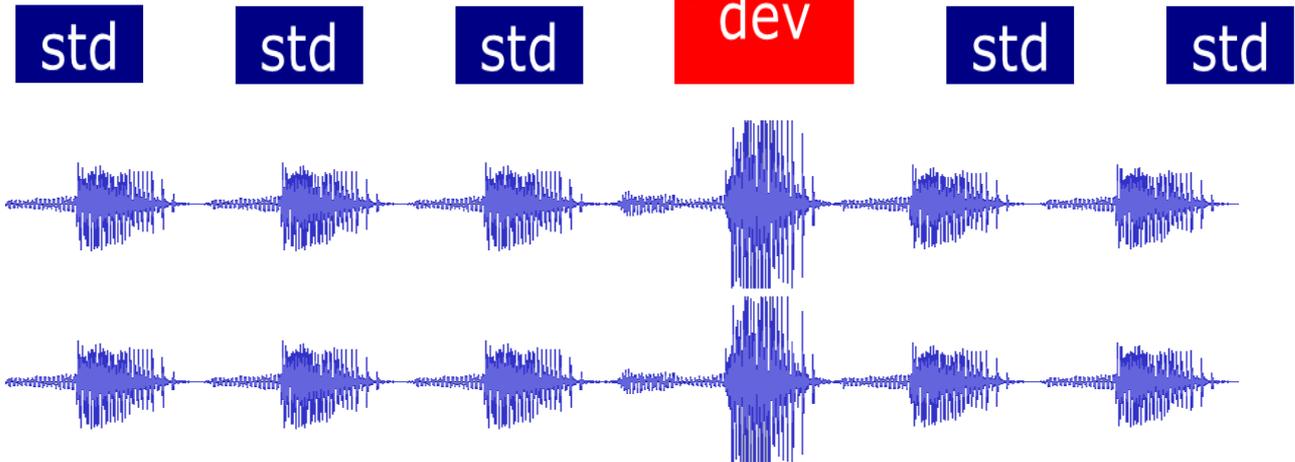
# Definición Mismatch Negativity (MMN)

- 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*

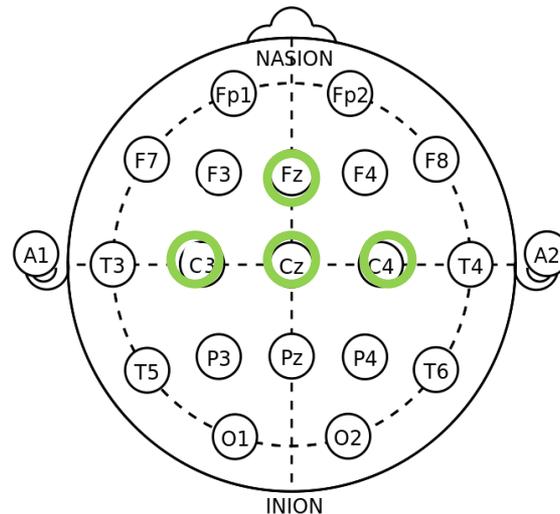
# Paradigmas de obtención

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



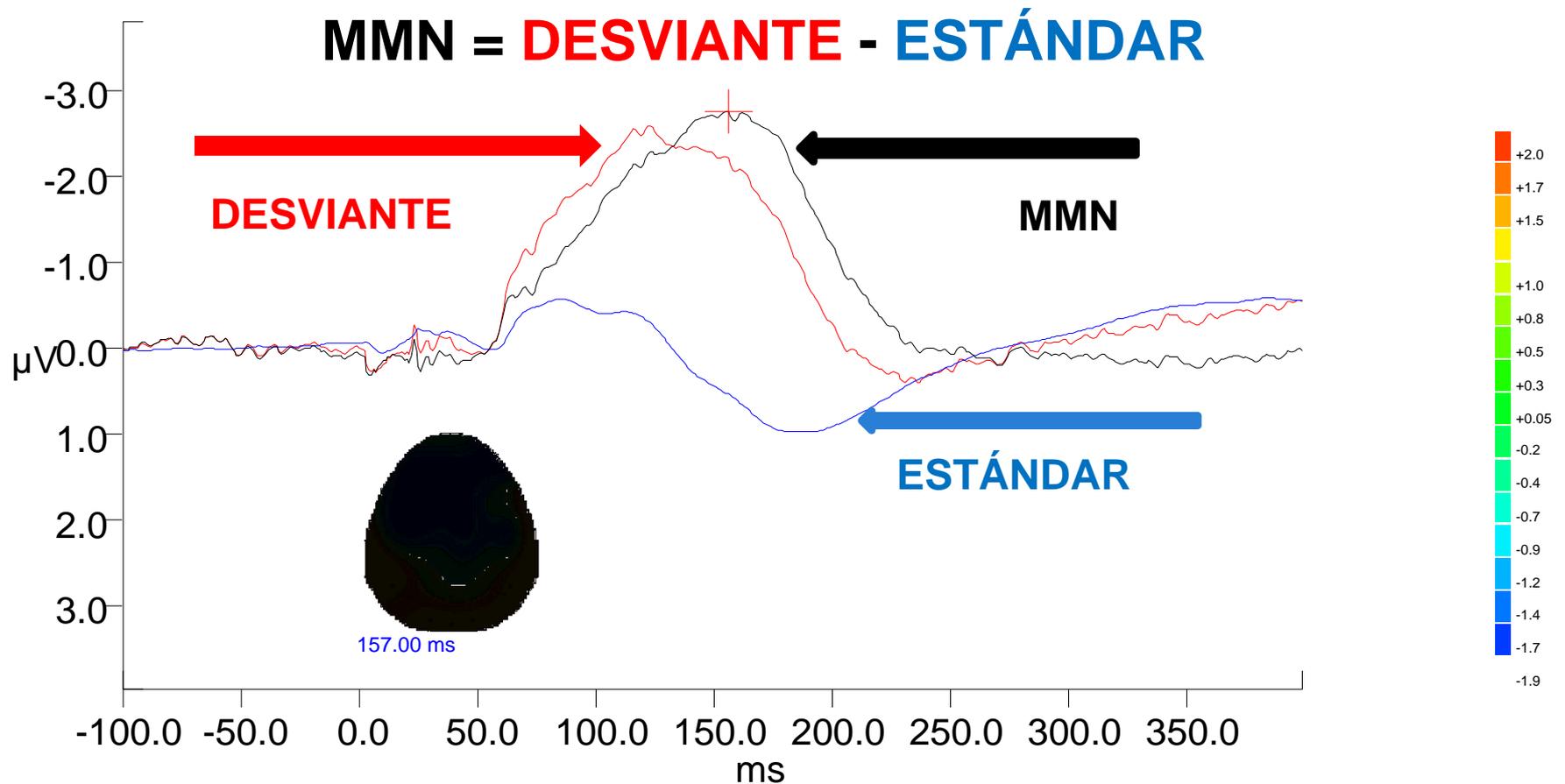
# Condiciones de registro

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

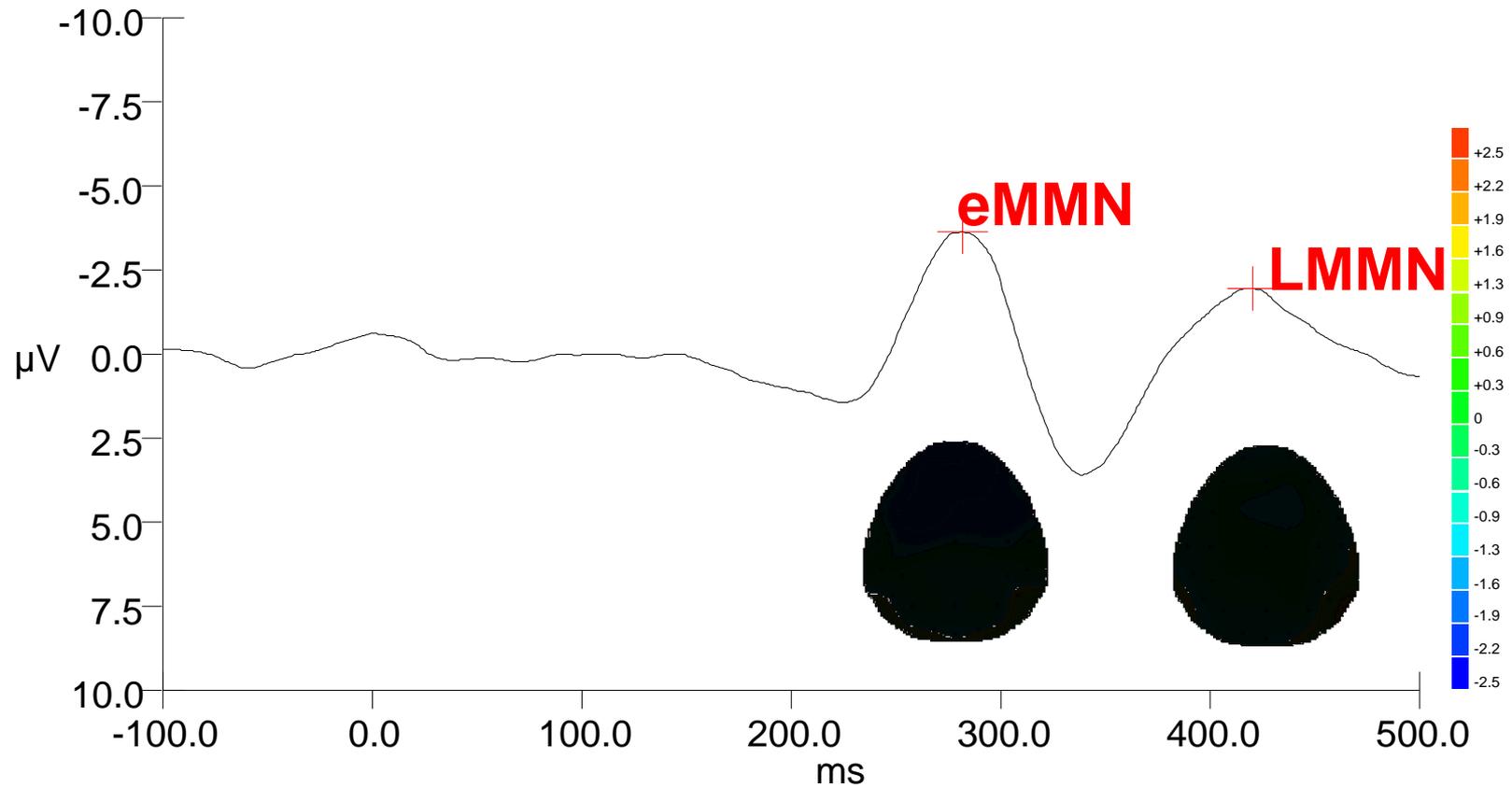


Duncan et al. *Event-related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400*. Clin Neurophysiol. 2009 Nov;120(11)

# Morfología típica MMN



# MMN con contraste de fonemas



# MMN con contraste de fonemas

## eMMN

- Latencia 150-200 msg
- Respuesta cerebral automática a **cualquier cambio** que se produzca en la entrada auditiva

*Näätänen R et al. The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: a review. Clin. Neurophysiol. 2007*

- Memoria sensorial ecoica

*Naataneen 2007*

## LMMN ó LDN

- Latencia 300-500 msg
- Proceso preatentivo del cambio de sonido

*Ceponiene et al. Event-related potentials associated with sound discrimination versus novelty detection in children. Psychophysiology. 2004*

- Percepción del lenguaje

*Neuhoff et al (2012). Evidence for the Late MMN as a Neurophysiological Endophenotype for Dyslexia. PlosOne*

- Integración grafema-fonema

*Froyen et al. The long road to automation: neurocognitive development of letter-speech sound processing. J Cogn Neurosci. 2009*

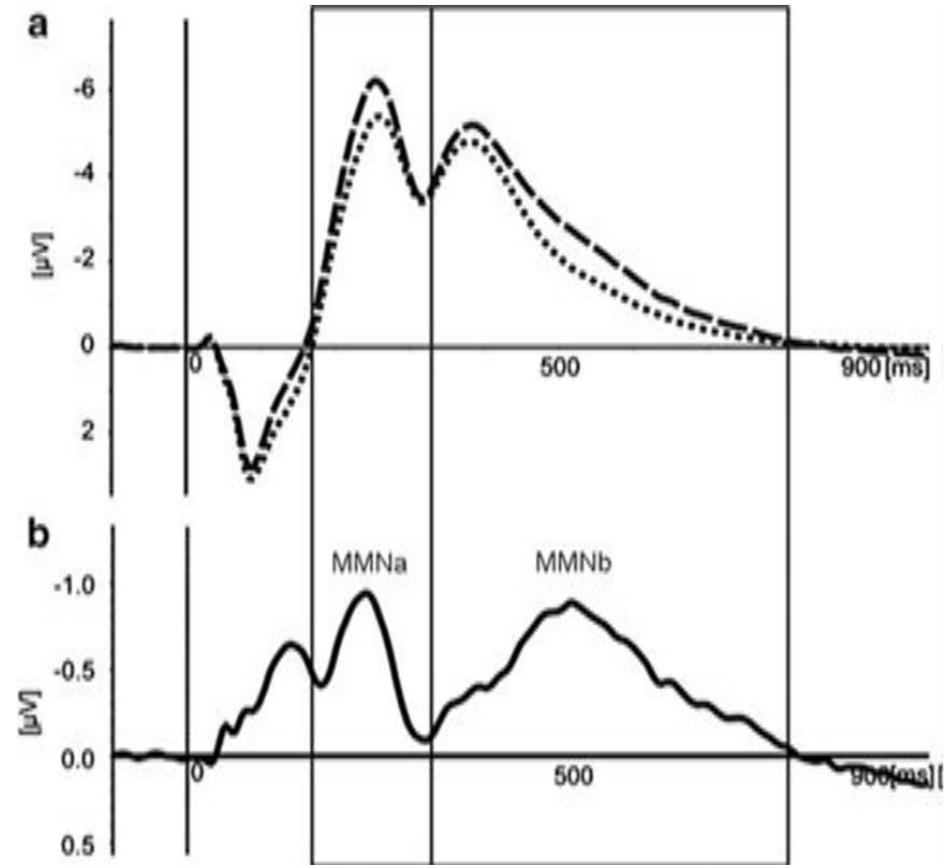
# LMMN y trastornos de lectura

- Hay estudios que comparan niños disléxicos con contraste de tonos y de fonemas observando que la menor amplitud está en la onda tardía o LMMN obtenida con contraste de fonemas
- La LMMN con contraste de fonemas disminuye su amplitud en niños con dificultades lectoras

*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*

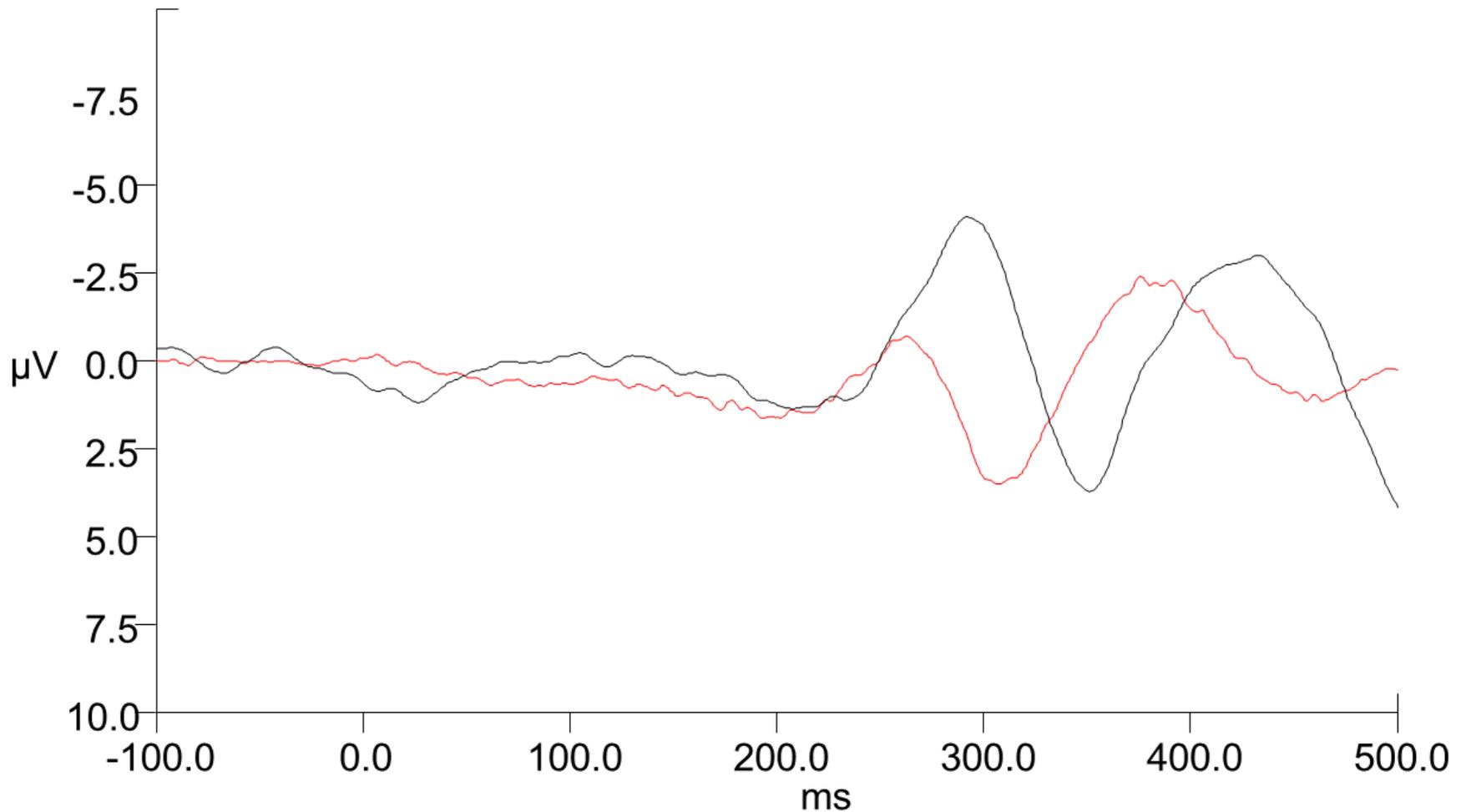
# LMMN y trastornos de lectura

Se ha encontrado **baja** expresión de un gen que se encuentra dentro del cromosoma 12 que facilita el transporte de glucosa en los niños que tenían dislexia y que presentaban también una **atenuación** de la amplitud de la LMMN



Roeske D et al. *First genome-wide association scan on neurophysiological endophenotypes points to trans-regulation effects on SLC2A3 in dyslexic children.* Mol Psychiatry 2011

# Diferente amplitud entre sujetos



Diferente amplitud MMN fonemas entre sujetos con diferente nivel lectura pseudopalabras

# LMMN y trastornos de lectura?

LMMN con contraste de fonemas presenta diferencias de amplitud según nivel lector

¿Dónde se genera el potencial?

¿Hay más medidas del potencial de disparidad o MMN que nos permita averiguar si puede ser una medida del déficit lector?

# Generadores MMN

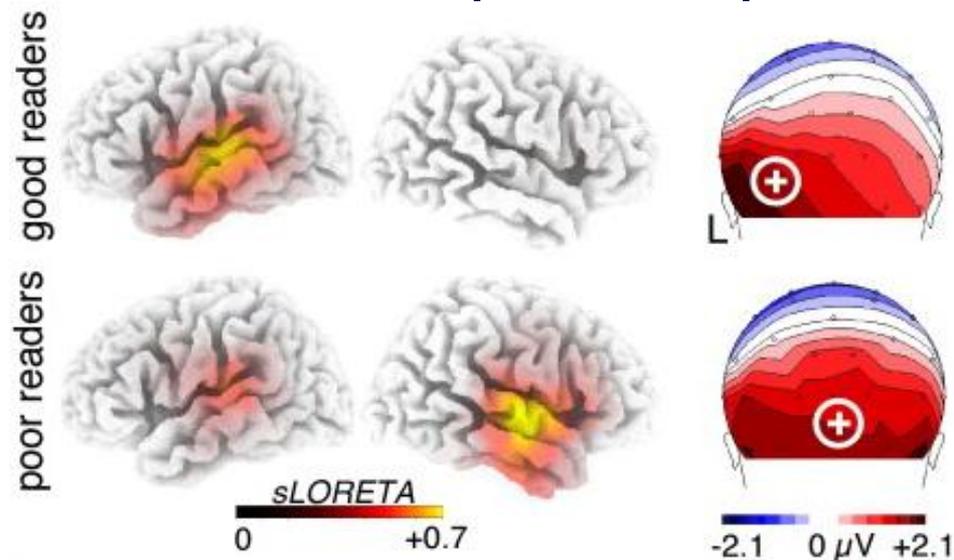


**Localización de áreas FUNCIONALES responsables de la actividad eléctrica en el cerebro**

- **Córtex supratemporal bilateral y frontal dorsolateral derecho**
- **Córtex supratemporal y frontal dorsolateral izquierdo para sonidos del habla**
- **Lóbulo parietal derecho**
- **Colículos inferiores**

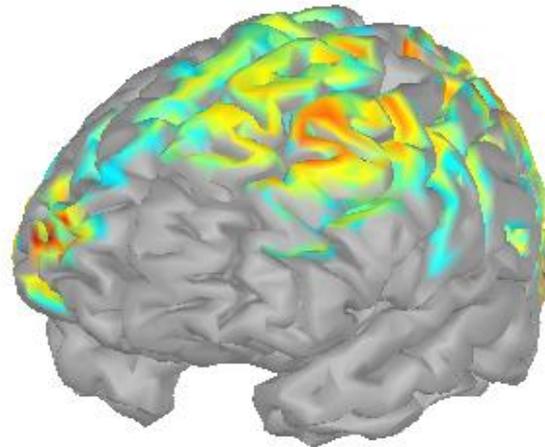
# Generadores de la MMN tardía o LMMN

- Se han encontrado generadores en el **lóbulo temporal izquierdo y frontal izquierdo**
- La LMMN con discriminación de fonemas, en malos lectores no mostraba un aumento de los dipolos en el lóbulo temporal izquierdo

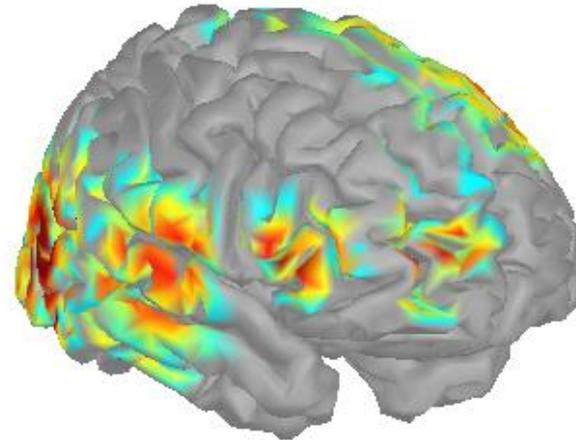


Maurer U et al. *Neurophysiology in preschool improves behavioral prediction of reading ability throughout primary school*. Biol Psychiatry. 2009

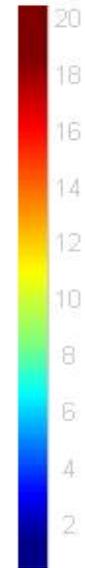
# LMMN y trastornos de lectura



**Izquierdo**



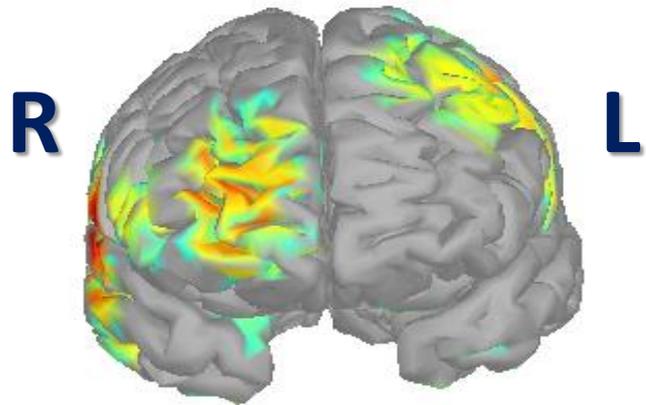
**Derecho**



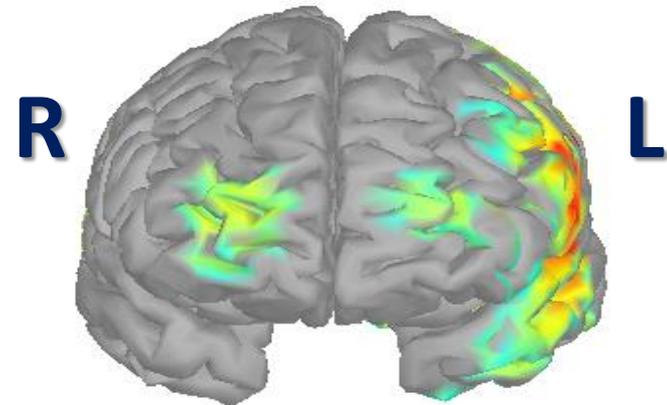
Se observó una falta de generadores en la zona fronto-temporal izquierda en nuestro estudio preliminar con sujetos con déficit lector

# LMMN y trastornos de lectura

**Hipofunción  
Fronto-Temporal  
Izquierda**



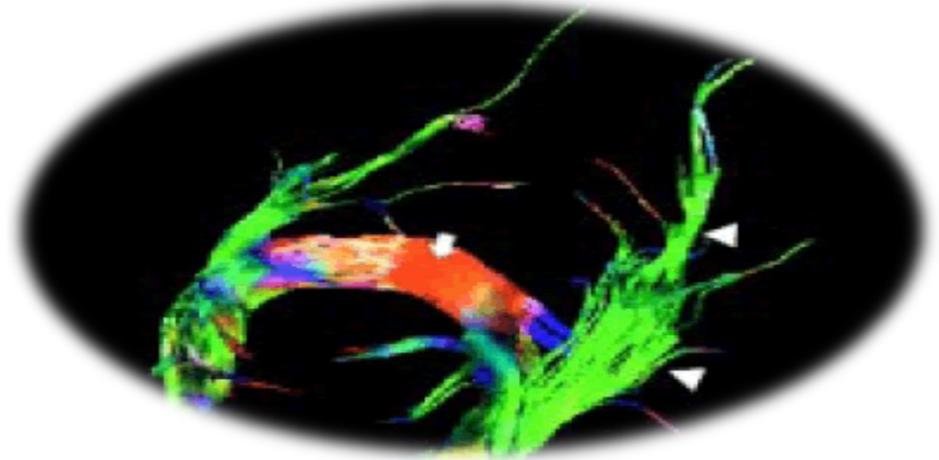
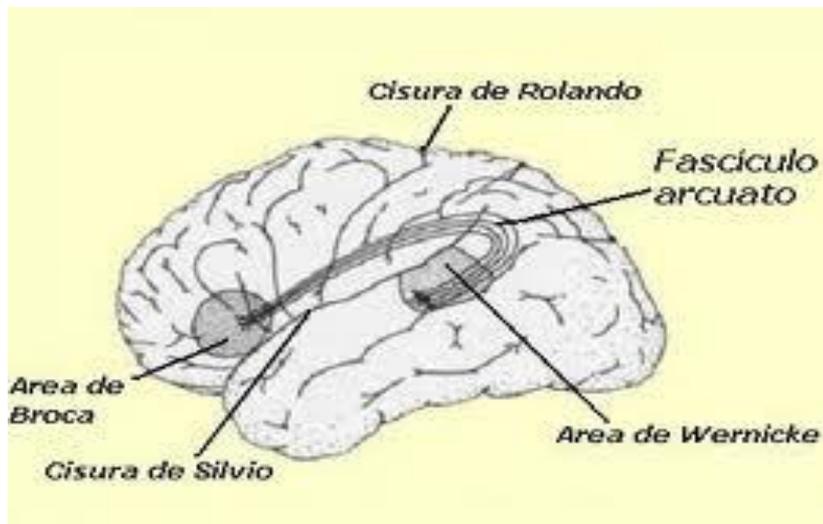
**Niños con Problemas  
Lectores**



**Niños Control**

# LMMN y trastornos de lectura

En RMN con tensor de difusión se ha visto menor tamaño del fascículo arqueado izquierdo (Broca-Wernicke) en prescolares con peor rendimiento en pruebas de conciencia fonológica



Saygin et al. Tracking the roots of reading ability: white matter volume and integrity correlate with phonological awareness in prereading and early-reading kindergarten children. *J Neurosci*. 2013

# LMMN y trastornos de lectura

- La correlación sólo era con las pruebas de conciencia fonológica
- No había correlación con las pruebas de denominación rápida ni del conocimiento de letras



- Coincide con los estudios de generadores sobre la hipoactivación fronto-temporal izquierda en la LMMN en disléxicos

# ¿Detección precoz con MMN ?

## *Algunos ejemplos*

- Hay estudios en países finlandeses con equipos pluridisciplinarios en los que se ha visto que en niños con riesgo dislexia (antecedentes familiares) había baja amplitud MMN

*Leppänen et al. Brain responses to changes in speech sound durations differ between infants with and without familial risk for dyslexia. Developmental Neuropsychology 2002*

- En niños prematuros también se ha visto baja amplitud respecto a niños nacidos a término

*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*

# Conclusiones

El potencial de disparidad o Mismatch Negativity (MMN) es una respuesta electrofisiológica preatentiva a unos estímulos discrepantes dentro de una serie de estímulos auditivos idénticos

Se pueden estudiar con contraste de:

- Tonos
- Frecuencia
- Duración
- Silencio
- Fonemas

Con contraste de fonemas se obtienen dos ondas:

eMMN y LMMN o LDN

La LMMN o LDN con contraste de fonemas es la más relacionada con trastornos de lectura

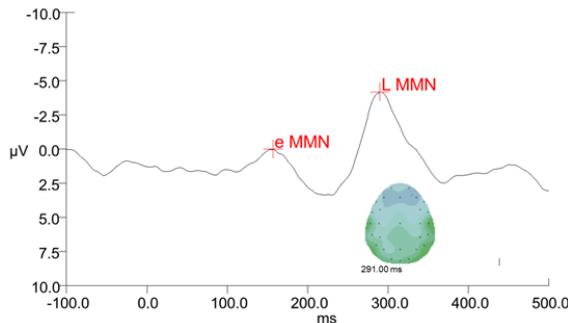
# Conclusiones

Correcta  
percepción de  
sonidos del habla



Correcta  
discriminación de  
fonemas de  
lengua materna

MAS AMPLITUD DEL POTENCIAL L MMN o LDN  
OBTENIDO CON CONTRASTE DE FONEMAS



Mejores  
puntuaciones en  
pruebas de lectura

# Conclusiones

**La baja amplitud de la LMMN y la ausencia de generadores fronto-temporales izquierdos se cree que está en relación con la pérdida de automatización en el proceso lingüístico**

**La MMN puede ser un predictor de los trastornos de lectura debido a que se ha observado baja amplitud en niños con historia familiar de dislexia fonológica y en prematuros**

**Con un gorro de electroencefalografía se puede registrar y estudiar latencias, amplitudes y generadores de un potencial que ha sido relacionado con la predicción de trastornos lectores**

# MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN

