



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA**  
**DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA**

**Métodos para la adquisición y análisis de la respuesta**  
**Mismatch Negativity en niños con audición normal**

Tesis que presenta  
**Laura Angélica Porras Illescas**  
Para obtener el grado de  
**Maestra en Ciencias en Ingeniería Biomédica**

**Asesor:**

**DRA. NORMA CASTAÑEDA VILLA**

**Jurado Calificador:**

**Presidente: DRA. VERÓNICA MEDINA BAÑUELOS**

UAM

**Secretario: DRA. NORMA CASTAÑEDA VILLA**

UAM

**Vocal: DRA. YOLANDA LUCINA ELÍAS CUADROS**

INR

Ciudad de México, febrero 2016

# Mis agradecimientos

**A mi equipo de vida, Felipe, ya que sin toda su comprensión y cariño esto no habría sido posible.**

**A mis padres, mi ejemplo a seguir, por todo su amor y apoyo incondicional.**

**A mis hermanos Sergio y Paty por toda su confianza y su aliento.**

**Y en especial a la Dra. Norma Castañeda, por toda su confianza, su esfuerzo, motivación y dedicación durante todo el curso de este trabajo. Para ella todo mi aprecio y admiración.**

A todos ellos **GRACIAS**

# Contenido

Lista de figuras .....	4
Lista de tablas.....	5
Lista de símbolos y abreviaturas .....	5
Resumen.....	7
1. Introducción .....	9
2. Marco Teórico.....	13
2.1 Potenciales Relacionados a Eventos.....	13
2.2 Mismatch Negativity.....	15
2.3 Uso del Análisis por Componentes Independientes en el procesamiento de la respuesta MMN.....	18
3. Objetivo del estudio .....	22
4. Metodología.....	23
4.1 Material y Equipo.....	23
4.2 Participantes .....	24
4.3 Protocolo de adquisición de la señal .....	24
4.4 Tratamiento de la Señal.....	25
4.4.1 Adquisición de la respuesta MMN .....	26
Comparaciones entre ISIs .....	26

4.4.2 Análisis en el tiempo de la respuesta MMN .....	27
Análisis tradicional.....	27
Análisis alterno.....	28
ICA. ....	30
4.4.3 Visualización del espectro de frecuencia de la respuesta MMN.....	33
5. Resultados.....	34
6. Discusión .....	48
7. Conclusiones .....	50
Referencias .....	51
Apéndices .....	55

## Lista de figuras

---

Figura 1. Extracción de la señal ERP desde el EEG continuo.....	13
Figura 2. Obtención tradicional de la respuesta MMN.....	16
Figura 3. ERPs a estímulos frecuentes e infrecuentes y mapa topográfico de la respuesta MMN.....	17
Figura 4. Diagrama de secuencia de estimulación a distintos ISIs.....	27
Figura 5. Esquema del algoritmo a seguir en el análisis tradicional.....	27
Figura 6. Esquema del algoritmo a seguir en el análisis alterno.....	29
Figura 7. Diagrama de la obtención dinámica del MMN en el análisis alterno.....	29
Figura 8. Descomposición del EEG en sus ICs.....	30
Figura 9. Identificación de CIs asociados a artefactos.....	32
Figura 10. Remoción de los ICs relacionados con artefactos.....	33
Figura 11. Proyección nuevamente de los ICs al tiempo continuo del EEG.....	33
Figura 12. Bandas de frecuencia de la respuesta MMN.....	33
Figura 13. Detección de la respuesta MMN.....	34
Figura 14. Comparaciones entre respuestas MMN a diferentes ISIs.....	35
Figura 15. Gráficas de latencias y amplitudes por sujeto ISI <sub>1</sub> método tradicional.....	39
Figura 16. Gráficas de latencias y amplitudes por sujeto ISI <sub>1</sub> método alterno.....	39
Figura 17. Gráficas de latencias y amplitudes por sujeto ISI <sub>2</sub> método tradicional.....	39
Figura 18. Gráficas de latencias y amplitudes por sujeto ISI <sub>2</sub> método alterno.....	40
Figura 19. Subdivisión de grupos G1 y G2 en ambos análisis.....	40
Figura 20. Gráficas MMN en ISI <sub>1</sub> , análisis alterno y tradicional y grupos.....	41
Figura 21. Gráficas MMN en ISI <sub>2</sub> , análisis alterno y tradicional y grupos.....	42
Figura 22. Gráficas MMN en ISI <sub>1</sub> , análisis alterno, G1, ICA.....	43
Figura 23. Gráficas MMN en ISI <sub>1</sub> , análisis tradicional, G1, ICA.....	43
Figura 24. Gráficas MMN en ISI <sub>1</sub> , análisis alterno, G2, ICA.....	44
Figura 25. Gráficas MMN en ISI <sub>1</sub> , análisis tradicional, G2, ICA.....	44
Figura 26. Gráficas MMN en ISI <sub>2</sub> , análisis alterno, G1, ICA.....	45
Figura 27. Gráficas MMN en ISI <sub>2</sub> , análisis tradicional, G1, ICA.....	45
Figura 28. Gráficas MMN en ISI <sub>2</sub> , análisis alterno, G2, ICA.....	46
Figura 29. Gráficas MMN en ISI <sub>2</sub> , análisis tradicional, G2, ICA.....	46
Figura 30. Bandas de frecuencia, ISI <sub>1</sub> .....	47

Figura 31. Bandas de frecuencia, ISI <sub>2</sub> .....	47
Figura AI-1. Disposición de los electrodos de la gorra utilizada basada en el Sistema 10-20ext.....	55
Figura AII-1. Formato de Historial Clínico, página 1.....	56
Figura AII-2. Formato de Historial Clínico, página 2.....	57
Figura AII-3. Formato de Historial Clínico, página 3.....	58
Figura AII-4. Formato de Historial Clínico, página 4.....	59
Figura AII-5. Formato de Historial Clínico, página 5.....	60
Figura AII-6. Formato de Historial Clínico, carta de consentimiento informado.....	61
Figura AIII-1. Gráficas de las respuestas MMN en de cada participante del ISI <sub>1</sub> .....	62
Figura AIII-2. Gráficas de las respuestas MMN en de cada participante del ISI <sub>2</sub> .....	63

## Lista de tablas

---

Tabla 1. Parámetros de estimulación.....	24
Tabla 2. Parámetros de adquisición.....	25
Tabla 3. Valores de latencias y amplitudes de la respuesta MMN Análisis Tradicional.....	36
Tabla 4. Valores de latencias y amplitudes de la respuesta MMN Análisis Alterno.....	36
Tabla 5. Valores de latencias y amplitudes de la respuesta MMN Análisis Tradicional.....	37
Tabla 6. Valores de latencias y amplitudes de la respuesta MMN Análisis Alterno.....	37
Tabla 7. Valores media y desviación estándar de latencia y amplitud en el ISI <sub>1</sub> e ISI <sub>2</sub> .....	38
Tabla 8. Valores media y desviación estándar de latencia y amplitud en ISI <sub>1</sub> , en tradicional y alterno.....	38
Tabla 9. Valores media y desviación estándar de latencia y amplitud en ISI <sub>2</sub> , en tradicional y alterno.....	39
Tabla IIIA-1. Valores de amplitud y latencia de las respuestas MMN del ISI <sub>1</sub> .....	63
Tabla IIIA-2. Valores de amplitud y latencia de las respuestas MMN del ISI <sub>2</sub> .....	64

## Lista de símbolos y abreviaturas

---

### Notación

<b>A</b>	Matriz de mezcla
<b>R</b>	Matriz de correlación
<b>X</b>	Variable aleatoria

$\mathbf{W}$	Matriz de desmezcla
$\mathbf{s}(t)$	Vector de fuentes
$\hat{\mathbf{s}}(t)$	Vector de fuentes estimadas
$\mathbf{x}(t)$	Vector de observaciones
$E\{X\}$	Valor esperado de la variable X
$H(X)$	Entropía de la variable X
$I(X, Y)$	Información mutua entre la variable X e Y
$J(X)$	Negentropía de la variable X

#### Abreviaturas

EEG	Electroencefalograma
ERP	Potencial relacionado a eventos
FastICA	Fast Independent Component Analysis
IC	Componente Independiente
ICA	Análisis por Componentes Independientes
ISI	Intervalo interestímulos
lMMN	late MMN
MMN	Mismatch Negativity
SOBI	Second Order Blind Identification

## Resumen

---

Los potenciales evocados cognitivos son importantes en la investigación clínica, ya que permiten obtener información acerca de la integridad anatómica y funcional de las estructuras receptoras, las vías aferentes y los centros corticales de procesamiento. Uno de estos potenciales es el llamado Mismatch Negativity (MMN), que representa la salida de un proceso de discriminación pasiva de estímulos auditivos. Éste potencial evocado auditivo de latencia larga provee de un índice objetivo de diversas habilidades cognitivas, tales como la atención automática, la memoria sensorial y el lenguaje. Además, el MMN proporciona una herramienta útil en evaluaciones electrofisiológicas del procesamiento central auditivo. Desafortunadamente problemáticas relacionadas a la obtención y el análisis de la respuesta MMN dificultan su estudio, por lo que este trabajo realiza una búsqueda para la optimización tanto de la adquisición así como del análisis de la respuesta MMN.

El presente trabajo se realizó con un paradigma *oddball* pasivo con dos estímulos distintos, 1000 y 1100 Hz, y con dos intervalos interestímulos (ISIs) distintos. Se contó con una población de 20 niños participantes entre los 5 y 11 años de edad, la cual se subdividió en dos poblaciones para los distintos ISIs de adquisición, una con un ISI de 500ms y la otra con uno de 2000ms, con una edad promedio de 7 años 6 meses y de 7 años 8 meses y una  $n=8$  y  $n=10$  respectivamente. A estos grupos se les aplicaron dos métodos distintos de análisis, por un lado el denominado método tradicional, que es el que se utiliza regularmente en la clínica, y por el otro, el análisis alterno, el cual fue propuesto por Bishop et al en "*Measurement of Mismatch Negativity in individuals: A study using single-trial analysis*" [8]. Adicionalmente cada respuesta fue analizada usando el Análisis por Componentes Independientes, con tres distintos algoritmos FastICA, Infomax y SOBI, con la finalidad de la reducción de artefactos presentes en los registros. Por último, se realizó una



exploración en las bandas de las frecuencias típicas de los resultados MMN obtenidos, esto para corroborar que las zonas de las concentraciones de energía resultantes se asemejaran a lo mencionado por la literatura.

De acuerdo a los resultados, se encontró que la mejor forma de adquisición del MMN fue usando un ISI de 500ms, ya que se obtienen respuestas mejor definidas morfológicamente hablando; además resultaba más idóneo para el tipo de población por la reducción del tiempo del estudio. En cuanto a los distintos métodos de análisis, se apreció que es válido el uso del método alternativo propuesto por Bishop, ya que la respuesta obtenida por dicho procedimiento proporciona una respuesta MMN reconocible e incluso con una respuesta pico muy similar a la obtenida por el método tradicional de análisis. Además, se encontró que el algoritmo FastICA, es un método suficientemente bueno para la reducción de artefactos encontrados en el estudio, esto debido a que el algoritmo permitió en muchos de los registros obtener una señal menos ruidosa, así como picos de la respuesta mayormente definidos, además de señalar su fácil utilización, su rapidez, así como su bajo costo computacional, comparado con los otros algoritmos. Por último, la exploración en las bandas de frecuencia demostró, como indica la literatura, una concentración de energía en las ondas theta, por lo cual fue posible observar estas concentraciones en zonas esperadas de actividad, es decir, las áreas frontales y centrales.

Este trabajo pretende establecer una caracterización de una población audiológicamente normal, la cual sentaría las bases de investigaciones futuras.

# 1. Introducción

---

Los sistemas sensoriales se encargan de obtener información del medio ambiente en los seres vivos. En el caso del sistema auditivo, una de las principales características es su capacidad de procesar los estímulos así como la cualidad de responder a éstos, incluso aún, cuando ocurran a velocidades muy rápidas. De hecho, la detección de estímulos nuevos se puede considerar como una característica común del sistema nervioso ya que la llegada de éstos puede desencadenar una serie de eventos tales como la percepción, la atención, el aprendizaje y la memoria, por lo que se considera que los estímulos nuevos captan mayormente la atención que aquellos que se consideran predecibles [1].

Actualmente el análisis del sistema auditivo humano en relación a la detección de nuevos estímulos ha sido ampliamente estudiado mediante el registro de potenciales evocados. Estos potenciales son generados debido a la activación sincronizada de poblaciones neuronales y se caracterizan por presentarse en forma de ondas. Uno de estos potenciales es el llamado Mismatch Negativity (MMN), el cual se ha relacionado con la detección automática de estímulos [1].

El MMN es una herramienta objetiva que permite obtener información tanto del estado biológico cerebral, así como de ciertos procesos cognitivos con la ventaja de ser un método no invasivo [2]. Éste se basa en la generación de una huella neuronal con la que se comparan los nuevos estímulos aferentes, de manera que si existe una disparidad entre éstos se genera la respuesta MMN [3], por lo que el MMN representa la salida de un proceso de discriminación pasiva de estímulos auditivos, la representación cortical, la memoria sensorial, así como, los mecanismos de la atención automática [4].

Desafortunadamente, el estudio de la respuesta MMN se enfrenta a diversos inconvenientes relacionados a este tipo de señales, problemas como,

pérdidas importantes de información (dado que los métodos actualmente utilizados están basados en promediaciones), alto contenido de ruido en la señal, así como registros demasiado largos que pueden provocar cansancio e incomodidad al sujeto. Por lo que este trabajo está motivado en proponer una optimización tanto en la parte de la adquisición, así como del análisis, en la obtención de la respuesta MMN.

Dado lo anterior, la propuesta de este trabajo está enfocada hacia la adquisición y análisis de la respuesta MMN con diversos métodos de procesamiento de señales, en la cual se explorarán sus características temporales y espectrales. Asimismo, el uso de la técnica de Análisis por Componentes Independientes es propuesto como una herramienta para la reducción de artefactos propios del EEG.

Otro punto interesante en la realización de este estudio se concentra en que, dado que la respuesta MMN puede ser obtenida aún en ausencia de la atención del sujeto [2], ésta es particularmente apropiada para estudios en niños [4]. Y es que, aunque el MMN ha sido bien documentado y descrito en adultos, realmente existe poca información en resultados con niños. Por lo que este trabajo comprendería una caracterización de la respuesta MMN en niños escolares con audición normal, la cual podría resultar en una base para investigaciones futuras.

La presente tesis está organizada de la siguiente manera: El capítulo 1 presenta al lector de manera general una introducción al tema principal, la respuesta Mismatch Negativity, así también una breve descripción de los posibles problemas que se presentan en la obtención de ésta, y así como de los objetivos y motivaciones en la realización de este trabajo.

El capítulo 2 aborda temas relacionados al marco teórico de la investigación, en primera instancia se presenta una revisión de los llamados potenciales relacionados a eventos, para proseguir con el de nuestro interés, el

Mismatch Negativity, en el que se describe su definición, obtención y algunas particularidades. Así también este capítulo comprende ciertas cuestiones generales del Análisis por Componentes Independientes, así como de algunos de sus algoritmos trabajados en el estudio, FastICA, Infomax y SOBI.

El capítulo 3 presenta los objetivos del trabajo, esto tanto de forma general, así como los diversos objetivos particulares planteados para éste.

El capítulo 4 comprende la metodología empleada en el presente trabajo, aquí se establecen elementos como el tipo de población (criterios de inclusión y exclusión), material y equipo utilizado, así como los parámetros de obtención y adquisición de la señal. Además se explica detalladamente los procedimientos a realizar en los diferentes análisis y sus subsecuentes subdivisiones en distintos grupos. Asimismo, se incluye el uso del análisis por componentes independientes, y de los elementos a considerar para la identificación y eliminación de los diferentes artefactos encontrados. De igual manera, este capítulo expone los diversos factores a tomar en cuenta para la exploración de la banda theta de las señales resultantes.

El capítulo 5 y 6 se enfocan respectivamente en los resultados y discusiones alcanzados en el estudio, esto en los diferentes grupos y subgrupos comprendidos en la investigación, primero se muestra lo relacionado a lo adquirido en los dos diferentes intervalos interestímulos, después se presentan las figuras resultante utilizando los distintos métodos de análisis, continuando por una serie de imágenes que exponen las respuestas obtenidas con el uso de los distintos algoritmos del análisis por componentes independientes y finalizando con los mapas topográficos conseguidos de la exploración de la banda de frecuencia theta de la señal. Cabe mencionar que este capítulo incluye diferentes tablas informativas y comparativas de las amplitudes y latencias de las respuestas MMN.

Por último, el capítulo 7 concluye con puntos relevantes de la investigación, la importancia del trabajo, los aportes alcanzados y el trabajo a futuro.

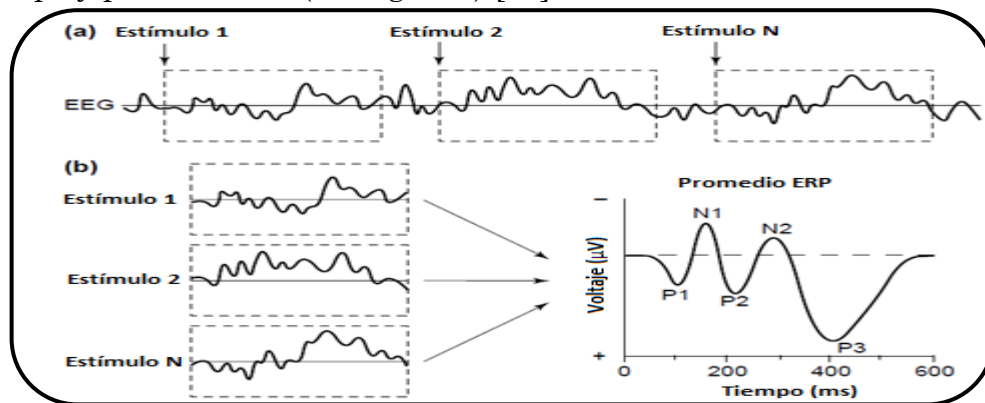
## 2. Marco Teórico

---

### 2.1 Potenciales Relacionados a Eventos

Los potenciales relacionados a eventos (ERPs, por sus siglas en inglés) son uno de los métodos más representativos y dinámicos del flujo de información en el cerebro viviente. Las deflexiones de voltaje que comprenden los ERP reflejan la recepción y procesamiento de la evaluación sensorial así como procesamientos de alto nivel que envuelven la atención selectiva, memoria, comprensión semántica, y otro tipo de actividades cognitivas. Los ERPs están ligados en el tiempo con eventos físicos o mentales, y típicamente son extraídos de un registro de electroencefalografía sobre un montaje de electrodos y por medio de una señal promediada [9].

Los ERPs comienzan como un potencial postsináptico generado durante la neurotransmisión. Estos potenciales eléctricos pasivos viajan a través del cerebro y el cráneo en el cuero cabelludo, donde contribuyen a generar el EEG. Este EEG es registrado a partir de un conjunto de electrodos sobre la superficie de la cabeza, y en un tiempo determinado la señal promediada es usada para extraer un pequeño ERP de un EEG mucho más grande. Así la segmentación del EEG después de cada estímulo es extraído, y entonces éstos son alineados en el tiempo y promediados (ver figura1) [10].



**Figura 1. Extracción de la señal ERP desde el EEG continuo.** a) Los estímulos son presentados mientras el EEG está siendo registrado con una respuesta muy corta para ser visible. b) Para aislar el ERP los segmentos del EEG después de cada estímulo se extraen y se promedian para crear la señal promediada ERP (figura modificada de [9]).

El promedio resultante de la señal ERP consiste de varias deflexiones positivas y negativas que son llamados “picos”, y éstos son típicamente nombrados con una P o una N indicando su polaridad y un número que indica su latencia. La secuencia de los componentes de un estímulo refleja la sucesión de los procesos neuronales activados por el estímulo, comenzando con los procesos sensoriales tempranos y procediendo a través de procesos relacionados a la decisión y a la respuesta del sujeto. La amplitud y latencia de la sucesión de picos puede ser usada para medir el curso en el tiempo del procesamiento cognitivo, y la distribución del voltaje sobre el cuero cabelludo, además puede ser usada para estimar las localizaciones neuroanatómicas de estos procesos. Cualquier actividad cerebral que no está relacionada a los estímulos promediará cero, y cualquier actividad cerebral que sea consistente con el tiempo determinado al estímulo permanecerá en el promedio [10].

Actualmente los ERPs están siendo utilizados exitosamente para estudiar las respuestas individuales de los sujetos dado un evento del exterior, por lo que investigaciones neurofisiológicas recientes de las funciones cognitivas en diversas poblaciones demuestran que los componentes del ERP podrían servir como marcadores de información del estado del neurodesarrollo en general, así como para reflejar el desarrollo de habilidades más específicas [10].

### **Clasificación de ERPs**

Los ERPs se catalogan en dos tipos: los ERPs sensoriales o exógenos, y los ERPs endógenos o cognitivos. Mientras que los exógenos están determinados por las características físicas y temporales de la estimulación [2], los ERPs endógenos se caracterizan por su relativa independencia de los atributos físicos de los estímulos o de los parámetros de la estimulación utilizados para su obtención. Éstos dependen, entre otros factores, del estado del sujeto, de la tarea que esté realizando, o del contenido informacional de los estímulos, habiendo sido relacionados con operaciones cognitivas del procesamiento

cerebral. El interés por los ERPs endógenos resulta de su propia naturaleza endógena, pues ofrecen información más allá de la mera actividad neuronal obligatoria desencadenada en los órganos receptores, en las vías aferentes y en la corteza cerebral, producida por el estímulo. Dado que esos componente endógenos del ERP están generados por actividad de áreas neuronales relacionadas con procesamiento cognitivo, dependiendo del tipo de estudio realizado, proporcionan información objetiva y cuantificable de procesos tan difíciles de evaluar como la atención, la memoria, la discriminación automática de estímulos, etc. Durante la realización de la prueba y dependiendo del potencial cognitivo a obtener, se le pide al sujeto que realice alguna tarea como contar, atender o ignorar determinados estímulos auditivos o detectar cambios en secuencias sonoras repetitivas o detectar determinados fonemas o palabras en series repetidas, etc. Entre los ERPs endógenos más conocidos se encuentran la P300, el Contingente de Variación Negativa (CVN), la N400 y el *Mismatch Negativity* [3].

## 2.2 Mismatch Negativity

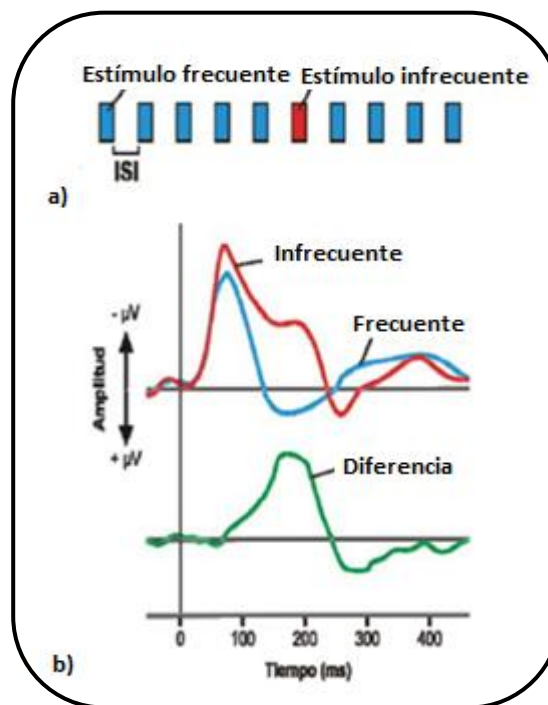
Actualmente, el Mismatch Negativity (MMN, por sus siglas en inglés) se ha revelado como la única medida objetiva de la precisión del procesamiento auditivo en el cerebro humano [6], esto es debido a que su estudio está explorando nuevas vías sin precedentes dirigida directamente al procesamiento central auditivo y a su neurofisiología subyacente. Por lo que el MMN permite llegar a un nuevo nivel de comprensión de los procesos cerebrales tal como la percepción auditiva central, las diferentes formas de la memoria auditiva, formas superiores de memoria, así como en los procesos de atención controlados por la entrada auditiva sensorial para la percepción consciente [2].



El MMN proporciona un índice de discriminación de habilidades ya que puede ser utilizado en el estudio de procesos neurofisiológicos del cambio de estímulos ocurridos durante la percepción normal así como en situaciones patológicas [7].

### Adquisición tradicional de la respuesta MMN

El MMN auditivo es una respuesta neuronal automática a cambios en los eventos cercanos en el tiempo [8]. El MMN se genera usando estímulos auditivos (tonos, fonemas, sílabas, etc.) aplicados a través de bocinas o auriculares [6]. Este se evoca mediante un paradigma *oddball* pasivo, en el cual un estímulo repetido con una alta probabilidad de aparición (estímulo frecuente o estándar) es interrumpido por otro estímulo ligeramente distinto, con una baja probabilidad, que se conoce como estímulo infrecuente o discrepante, y al lapso de tiempo de aparición entre cada uno de los estímulos se le conoce como intervalo interestímulo (ISI, por sus siglas en inglés) (Figura2) [5].

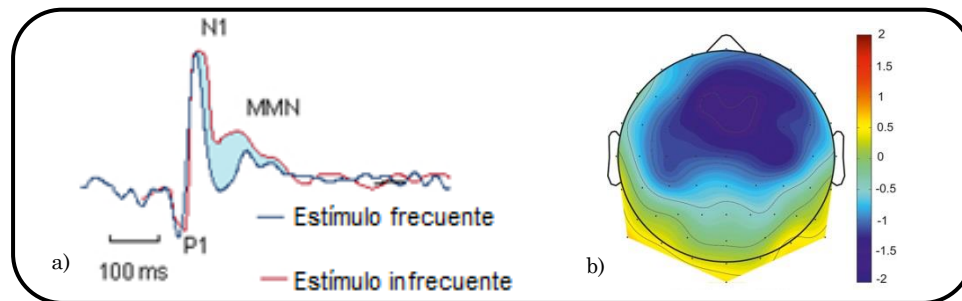


**Figura 2. Obtención tradicional de la respuesta MMN.** a) Secuencia de estímulos durante un paradigma *oddball*. Se emplean dos estímulos distintos, uno con alta frecuencia de aparición (frecuente) y otro con baja (infrecuente), ordenados de forma aleatoria, y con cierto ISI de aparición; b) Obteniendo sus correspondientes ERPs, la respuesta promediada a los estímulos frecuentes es distinta a la respuesta promediada a los estímulos infrecuentes. La diferencia entre ambas respuestas muestra una clara desviación, que se conoce como la respuesta MMN [1].

Cualquier variación de la estimulación ya sea en frecuencia, intensidad, duración, localización espacial u otros del estímulo infrecuente, que suponga un cambio en relación al estímulo frecuente, así como cualquier ligero cambio en

estímulos acústicos más complejos, tales como en patrones abstractos de sonido, fonemas o sílabas, es suficiente para desencadenar la generación del MMN [4].

El MMN es visto como una negatividad, con distribución fronto-central, de aproximadamente  $0.5\text{-}5\mu\text{V}$  en amplitud, producido en un intervalo de latencia de 100 a 250ms (Figura 3). Éste expone una fase invertida (es decir, la polaridad positiva) sobre la mastoides y otros sitios laterales y posteriores, en el mismo rango de latencia cuando la nariz (o la frente) es usada como referencia.



**Figura 3. ERPs a estímulos frecuentes e infrecuentes y mapa topográfico de la respuesta MMN.** a) Respuestas dadas a estímulos frecuentes (azul) e infrecuentes (roja) y la diferencia correspondiente al MMN (sombreado azul) (modificada de <http://www.courses.audiospeech.ubc.ca/haplab/a514web.html>). b) Mapa topográfico de la distribución fronto-central de la respuesta MMN [11].

Por otro lado, en el caso de los niños con audición normal, se reporta que los picos del MMN se localizan en una latencia entre los 100 y 250ms y con una amplitud ligeramente mayor que la observada en los adultos; además, se han encontrado evidencias de la estabilidad del pico de la señal a lo largo del desarrollo del pequeño[10]. Conjuntamente, la respuesta en el caso de los niños, algunas veces expone una negatividad tardía, el llamado *lateMMN* (*lMMN*), que ocurre alrededor de los 300 a 550 ms después del inicio de la diferencia de los estímulos. Se reporta que el *lMMN* es más prominente en respuesta a sonidos hablados, aunque también puede ser provocado por sonidos mucho más simples [12].

Además de la enorme ventaja que ofrece el uso de este potencial en niños pequeños, ya que la mera tarea durante la prueba consiste en ignorar la estimulación auditiva y dirigir la atención a otra situación. Por lo que se pide a los participantes que durante la prueba lean un texto o que simplemente miren algo mostrado en una pantalla de TV [5].

Actualmente la respuesta MMN ha conseguido alcanzar nuevos avances en el área de la investigación, especialmente en estudios relacionados a patologías cerebrales así como de sus repercusiones cognitivas tales como en el caso del autismo, la esquizofrenia, el traumatismo craneoencefálico, déficit de atención, trastornos de lenguaje, dislexia, entre muchas otras [13][14][15][16][17][18][19][20].

### 2.3 Uso del Análisis por Componentes Independientes en el procesamiento de la respuesta MMN

El Análisis por Componentes Independientes (ICA, por sus siglas en inglés) se ha mostrado recientemente como una herramienta válida que ha sido ampliamente utilizado en el procesamiento de señales biomédicas.

#### ICA

El ICA es una solución particular al problema más amplio de la separación ciega de fuentes (BSS, por sus siglas en inglés) que consiste en obtener las señales originales de un proceso a partir de una mezcla de dichas señales.

Cada vez más el uso de ICA ha sido aplicado en el campo del procesamiento de diversas señales biomédicas, tales como en las del EEG y más concretamente (y de interés a nuestro trabajo) en el estudio de potenciales evocados [21]. En ese caso, ICA se basa en obtener los diferentes componentes neuronales generados en el cerebro a partir de las señales registradas mediante sensores sobre la superficie de la cabeza [22].

Por lo que en ICA, una serie de observaciones (obtenidas por sensores colocados en el cuero cabelludo)  $\mathbf{x}(t)$  son consideradas como una mezcla lineal tanto de las fuentes independientes  $\mathbf{s}(t)$ , como de una matriz de mezcla  $\mathbf{A}$ , la cual depende de las características del medio donde se propagan estas señales fuente, es decir,  $\mathbf{x}(t) = \mathbf{A}\mathbf{s}(t)$ .

De esta manera, ICA (realizando algunas suposiciones) calcula una matriz de separación  $\mathbf{W}$ , a partir de las observaciones  $\mathbf{x}(t)$ , lo que permite estimar las fuentes originales mediante la ecuación  $\hat{\mathbf{s}}(t) = \mathbf{W}\mathbf{x}(t)$  [21].

Hoy por hoy, ICA está siendo utilizado amplia y favorablemente como un método para la reducción de artefactos del EEG, tales como parpadeos, movimientos musculares y oculares, sudoración, ruido de línea de 60Hz, entre otros [23]. Encontrándose, así también, en cuanto a la reducción de artefactos en estudios relacionados al MMN [10][11].

A continuación, se mencionarán los algoritmos ICA utilizados en este trabajo y que se encuentran mayormente reportados en el estudio del MMN.

## Algoritmos ICA

### FastICA

FastICA creado por Aapo Hyvärinen es uno de los más eficientes y populares, así como uno de los algoritmos más referenciados en la literatura y en el estudio de la respuesta MMN [24]. Este es un eficaz algoritmo rápido de punto fijo que utiliza estimadores simples de negentropía, basados éstos, sobre el principio básico de la entropía (que es definido como la diferencia entre la entropía de una variable aleatoria Gaussiana  $y_{gauss}$  y la entropía de  $y$ ):

$$J(y) = H(y_{gauss}) - H(y)$$

donde la entropía está dada por:

$$H(y) = - \int f(y) \log(f(y)) dy$$

FastICA se basa en que, dado que las variables aleatorias Gaussianas tienen mayor entropía entre las variables que tienen varianzas iguales, la maximización de la negentropía permite la separación de las señales de las fuentes independientes.

Además, FastICA puede estimar componentes tanto uno a uno (enfoque de deflación) o simultáneamente (enfoque simétrico), por lo que, este algoritmo permite que el número de componentes independientes extraídos sea menor que el número de mezclas, resultando una matriz de desmezcla  $\mathbf{W}$  de tipo rectangular [25].

### **Infomax**

Infomax, descrito por Bell y Sejnowski, es un algoritmo ICA que ha sido empleado recientemente en estudios concernientes al MMN [26]. Éste encuentra señales independientes mediante la maximización de la entropía  $H(y)$  de una señal transformada no lineal, lo cual es posible, al maximizar las entropías individuales  $H(y_1)$  y  $H(y_2)$ , y reduciendo al mínimo la información mutua  $I(y_1, y_2)$  entre las dos señales, dado que, la entropía conjunta de dos señales está definida como:

$$H(y_1, y_2) = H(y_1) + H(y_2) - I(y_1, y_2)$$

Por lo que se considera que Infomax es capaz de descomponer señales en componentes independientes con distribuciones sub y super-Gaussianas [27].

## SOBI

SOBI, introducido por Belouchrani es un algoritmo ICA que actualmente se ha reportado como una propuesta viable para el análisis de señales del EEG [29]. Éste es un algoritmo basado en estadística de segundo orden y puede separar fuentes independientes minimizando las correlaciones entre las señales [28]. Más específicamente, se basa en la diagonalización conjunta de una colección arbitraria de matrices de covarianza [29], siendo  $\mathbf{A}$  esta matriz de mezcla que diagonaliza conjuntamente todas las matrices de correlación:

$$R_x(T) = E\{x(t)x(t+T)^T\} = \mathbf{A}R_s(T)\mathbf{A}^T$$

donde,  $R_s$  representa la matriz de correlación de las señales fuente.

Dado que este algoritmo ha sido utilizado en otros potenciales relacionados a estudios neurofisiológicos, éste junto con los algoritmos anteriores, tanto FastICA como Infomax, son propuestos para ser utilizados en este estudio.

### 3. Objetivo del estudio

---

Caracterizar en tiempo y frecuencia la respuesta Mismatch Negativity en una población infantil audiológicamente normal.

#### **Objetivos particulares**

- O1. Explorar el efecto de utilizar diferentes ISIs en la respuesta MMN.
- O2. Obtener un MMN reconocible a través de un método alternativo propuesto por Bishop et al [8].
- O3. Mejorar la respuesta MMN a través del uso de ICA como método de rechazo de artefactos.
- O4. Determinar las bandas de frecuencia donde se encuentra la respuesta MMN.

## 4. Metodología

---

### 4.1 Material y Equipo

El Laboratorio de Audiología de la Universidad Autónoma Metropolitana cuenta con el equipo adecuado para la realización de las pruebas, entre el cual se puede mencionar:

- Gorra modelo Quick Cap.32 electrodos, montaje Sistema Internacional 10-20 extendido (Apéndice AI-1)
- ELECTRO-GEL marca Electro-Cap, pasta conductiva Ten20 de Weaver & Co, gel dermoabrasivo Nuprep de Weaver & Co
- Audiómetro Clínico Interacoustics AC40
- Impedanciómetro GRASS Medica Instruments ModelEZM3
- Audífonos TDH-39
- NeuroScan Synamps 4.1: Sistema amplificador multicanal, el cual cuenta con un software programable de amplificación que incluye 32 canales, conversión A/D de 16 bits y un filtro digital en tiempo real usando DSPs de alta velocidad [11]
- STIM 2: Estimulador que forma parte del módulo NeuroScan. Su software cuenta con un editor de sonido con un módulo con un rango dinámico de 130dB y una atenuación programable de 0.75dB, 16 bits de muestreo de calidad digital, filtrado digital personalizado, procesamiento mono o estéreo y opciones de ventaneo. Además, los sonidos pueden ser sintetizados como tonos puros, *clicks* y ruido [11]
- Cámara Anecoica



## 4.2 Participantes

Los partícipes fueron registrados en el laboratorio de audiolgía perteneciente a la UAM-Iztapalapa donde, además del estudio, se les realizó una evaluaci3n de su audici3n a trav3s de una audiometría de tonos puros, así como, un historial clínico con el propósito de conocer antecedentes personales, familiares, gestacionales, concepcionales, así como su condici3n de salud actual (Apéndice AII).

En total se conformó una poblaci3n de 20 sujetos (12 H, 8 M) entre 5 a 11 años ( $7.73 \pm 1.18$ ), con una audici3n normal (menor a 20dBHL), sin reportes de problemas neurol3gicos aparentes y con el correspondiente consentimiento informado de sus tutores. Los criterios de exclusi3n en el estudio consistieron en aquellos sujetos con una audici3n mayor a los 20dBHL, así como de aquellos que de acuerdo a su historial clínico presentaron alg3n factor de riesgo neuronal o audiol3gico.

## 4.3 Protocolo de adquisici3n de la seál

La obtenci3n del MMN se realizó con un total de 400 estímulos, tonos puros, siguiendo los parámetros estimulación que se muestran en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Parámetros de estimulación para la obtenci3n del MMN

	<b>Frecuente</b>	<b>Infrecuente</b>
<b>No. de Estímulos</b>	320	80
<b>Probabilidad</b>	0.8	0.2
<b>Frecuencia (Hz)</b>	1000	1100
<b>Duraci3n (ms)</b>	5 – 40 – 5	5 – 40 – 5
<b>Intensidad (dB SL)</b>	60	60
<b>ISI</b>	500 ms	
<b>ISI</b>	2000 ms	
<b>Presentaci3n</b>	Biaural	

Así también, la Tabla 2 resume los parámetros de adquisición del EEG utilizados en el estudio.

**Tabla 2.** Parámetros de adquisición para la obtención del MMN

<b>Referencia</b>	M1 y M2 (cortocircuitadas)
<b>Canales Habilitados</b>	FP1, FP2, F3, Fz, F4, FC3, FCz, FC4, C3, Cz, C4, CP3, CPz, CP4, Pz, F7, F8, FT7, FT8
<b>Tierra</b>	FPz
<b>Filtro pasabanda</b>	0.1 – 30Hz
<b>Impedancia de los electrodos</b>	<5K $\Omega$
<b>Tarea de los sujetos</b>	Ignorar la estimulación auditiva y centrar su atención en un video sin sonido

La adquisición del EEG se obtuvo colocando electrodos en el cuero cabelludo de los participantes de acuerdo al Sistema Internacional 10-20 extendido, avalado por la Federación Internacional de Sociedades de Electroencefalografía y Neurofisiología Clínica. El sistema emplea una serie de marcas en el cráneo como puntos de referencia para situar los electrodos, tal y como muestra la figura AI-1 del Apéndice AI. El 10-20 indica que los electrodos están colocados a un 10% o un 20% de la distancia entre inión y nasión. En el caso del sistema extendido se utilizan más electrodos de los que se usan en el sistema básico, éstos se ubican entre el espacio de este montaje nombrándose con las iniciales de los electrodos entre los que se encuentra y el número que corresponda con su ubicación.

#### 4.4 Tratamiento de la Señal

Dentro del tratamiento de la señal, se trabajaron cuestiones relacionadas tanto a la adquisición como al análisis de la señal. Esto es, en primera instancia se realizaron pruebas con distintos ISIs de estimulación. Después se prosiguió con la exploración de los diferentes métodos para la obtención de la respuesta; por un lado, se trabajó con el análisis tradicional de la respuesta

MMN y por el otro, se realizó una comparación con un nuevo análisis propuesto, aquí llamado análisis alterno. Cabe mencionar el uso de ICA como medio para la reducción de artefactos en ambos métodos. Además, se realizó un análisis en frecuencia con el objetivo de conocer las características espectrales de la respuesta MMN.

## 4.5 Análisis de los datos

Los datos obtenidos se analizaron tanto de forma individual, reconociendo la señal de cada sujeto, así como realizando un gran promedio general, además se realiza una propuesta de conjuntar datos dadas las latencias correspondientes. Cabe señalar que el trabajo se basa en una cuantificación cualitativa de la respuesta, esto es, se realizó una medición de los valores de amplitud y de latencia de la respuesta, pero se validó tanto la morfología relacionada al pico, así como el mapa topográfico obtenido de la respuesta MMN, además se realizó una muestra t de student para realizar comparaciones entre las respuestas obtenidas de las latencias, tanto por los diferentes ISIs como de los métodos tradicional y alterno utilizados.

### 4.4.1 Adquisición de la respuesta MMN

#### Comparaciones entre ISIs

Uno de los objetivos de la investigación, se concentró en indagar una posible mejoría de la respuesta MMN, a través de la adquisición de la señal, por lo que se realizó una variación de la frecuencia de aparición de los estímulos, con lo cual, se utilizaron dos protocolos de adquisición haciendo una variación en los ISIs, uno con un ISI de 500ms y otro con uno de 2000ms.

Para esto, la población total de participantes (n=20) fue dividida para la aplicación de estos protocolos, siempre buscando que hubiese una similitud entre las edades de ambos grupos. La primera población (n=8), denominada

ISI<sub>1</sub>, tenía una media de edad de 7 años 9 meses y se le aplicó un ISI de 500ms. La segunda población (n=10), ISI<sub>2</sub>, contaba con una media de 7 años 8 meses, y se le aplicó un ISI de 2000ms (Figura 4).

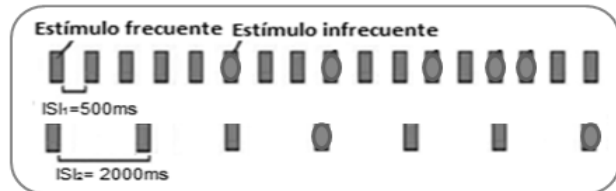


Figura 4. Diagrama de secuencia de estimulación a distintos ISIs. ISI<sub>1</sub> de 500ms (arriba), e ISI<sub>2</sub> de 2000ms (abajo)

#### 4.4.2 Análisis en el tiempo de la respuesta MMN

##### Análisis tradicional

El análisis tradicional de la señal, se caracteriza por seguir los pasos típicos en la obtención del MMN, los cuales son representados en la Figura 5; además una breve descripción en torno a cada paso es incluida.

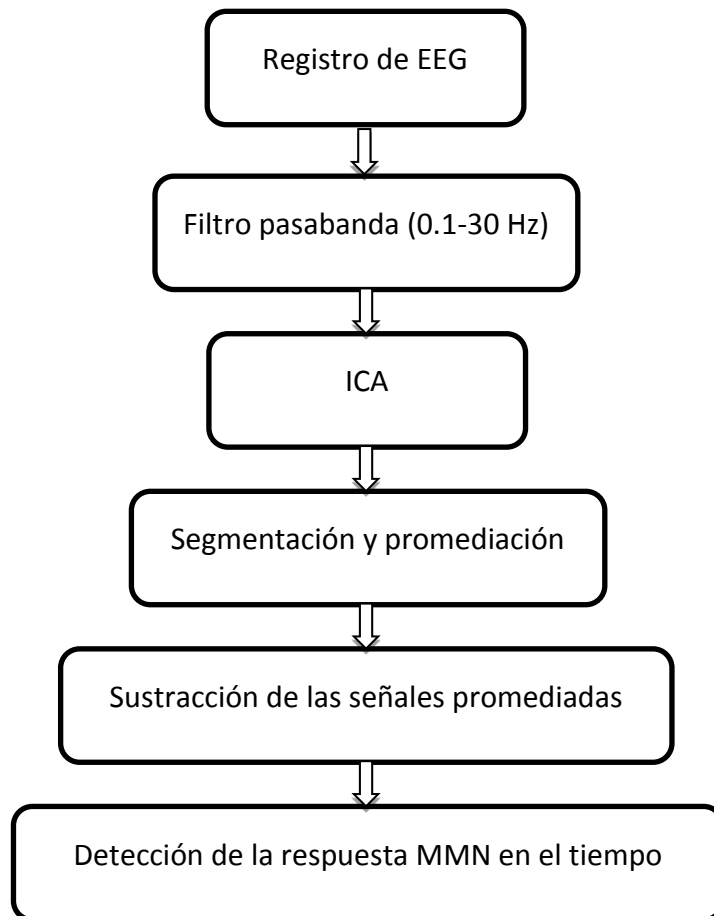


Figura 5. Esquema del algoritmo a seguir en el análisis tradicional

Los primeros dos puntos, están asociados con la adquisición y filtrado, pasos típicos en la obtención del EEG.

**ICA.** Debido a lo extenso de este punto, y ya que este paso es utilizado en ambos análisis, este punto es desarrollado al final de este apartado.

**Segmentación y promediación.** Este paso consistió en separar el registro de EEG en las épocas correspondientes a cada estímulo (frecuente e infrecuente). Una vez obtenido el conjunto de épocas pertenecientes a cada estímulo se realizó una promediación en cada uno.

**Sustracción de las señales promediadas.** Se realizó la diferencia entre las promediaciones obtenidas anteriormente.

**Detección de la respuesta MMN.** La respuesta MMN se reconoció por ser el pico mayor entre los 100 y los 250ms, de la señal antes obtenida, esto de acuerdo a lo consultado en la literatura.

## Análisis alterno

Fue utilizado por primera vez en el artículo Measurement of mismatch negativity in individuals: A study using single-trial analysis por D. V. M. Bishop y M. J. Hardiman. Dicho estudio, realizado por la Universidad de Oxford, en un grupo control de 17 adultos, concluía de acuerdo a sus reportes finales la obtención de una respuesta MMN reconocible.

Este análisis plantea la idea de sustituir la promediación final, realizada en el análisis tradicional, por pequeñas promediaciones instantáneas en aquellos estímulos en discrepancia; esto fue propuesto como una medida para disminuir la pérdida de información que se tenía utilizando el análisis anterior.

La Figura 6 representa el algoritmo de este análisis, tanto la parte del registro de EEG, el filtro pasabanda, así como el ICA es similar en ambos análisis, por lo que se detallarán los pasos faltantes.

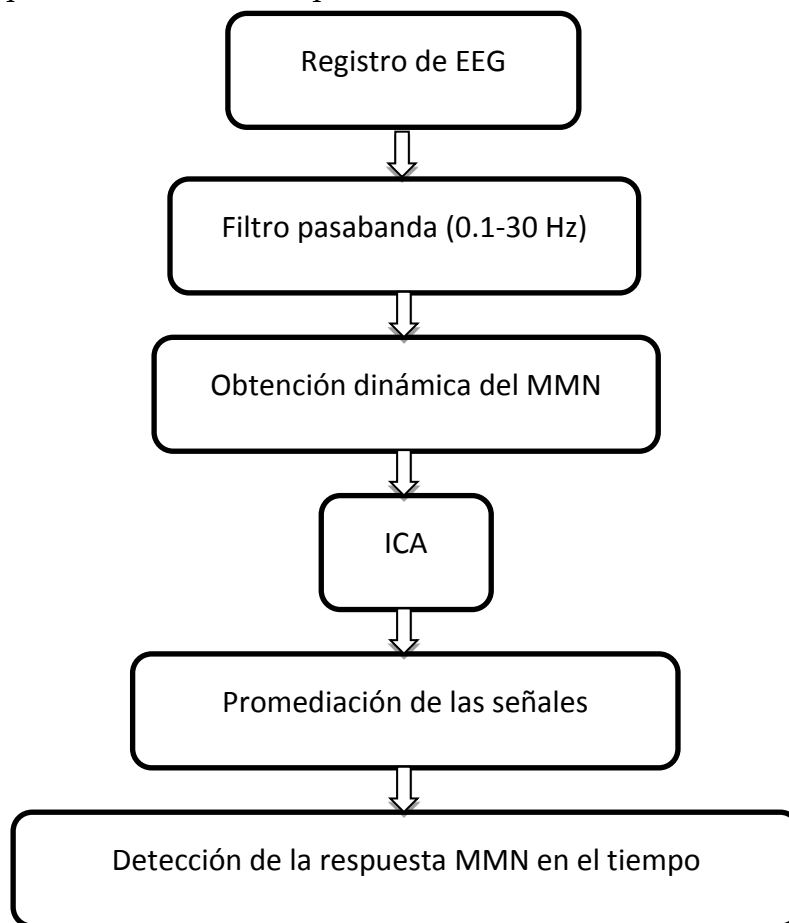


Figura 6. Esquema del algoritmo a seguir en el análisis alterno

**Obtención dinámica del MMN.** Este paso consistió en realizar la sustracción de las épocas correspondientes a estímulos diferentes directamente sobre el registro del EEG continuo (Figura7). Únicamente se aplica en la época “infrecuente” menos la época “frecuente” inmediata.

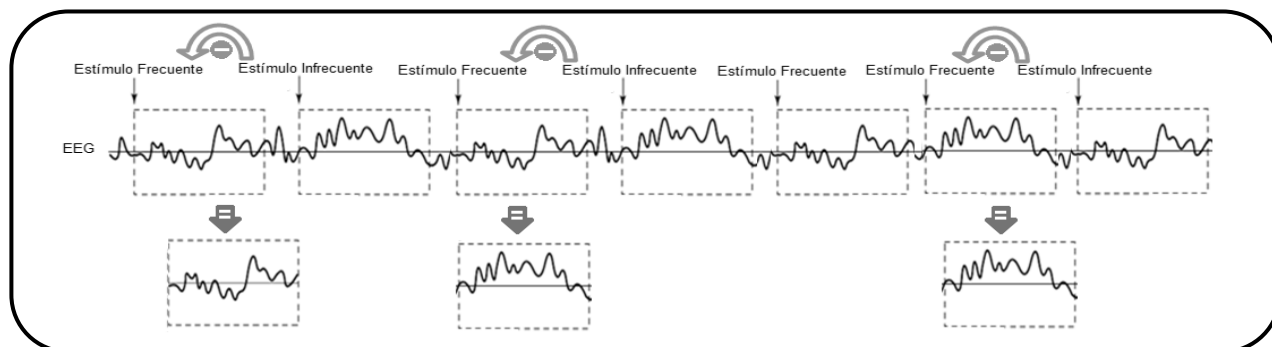


Figura 7. Diagrama de la obtención dinámica del MMN en el análisis alterno

**Promediación de las señales.** Se obtuvo una promediación de las respuestas obtenidas correspondientes a las sustracciones anteriores.

**Detección de la respuesta MMN.** La respuesta MMN se reconoció por ser el pico mayor entre los 100 y los 250ms, de la señal antes obtenida, esto de acuerdo a lo consultado en la literatura.

A continuación se describirá detalladamente la técnica usada en el análisis por componentes independientes (ICA).

ICA.

Éste se aplicó como un método para la limpieza de la señal a través del rechazo de artefactos. En este paso se utilizaron tres diferentes algoritmos: FastICA, Infomax y SOBI, los cuales fueron empleados de forma independiente. El procedimiento para la aplicación del ICA consistió en lo siguiente:

**Descomposición del EEG en sus componentes independientes (ICs)**

Una vez obtenido el EEG, éste se descompone en sus respectivos componentes independientes.

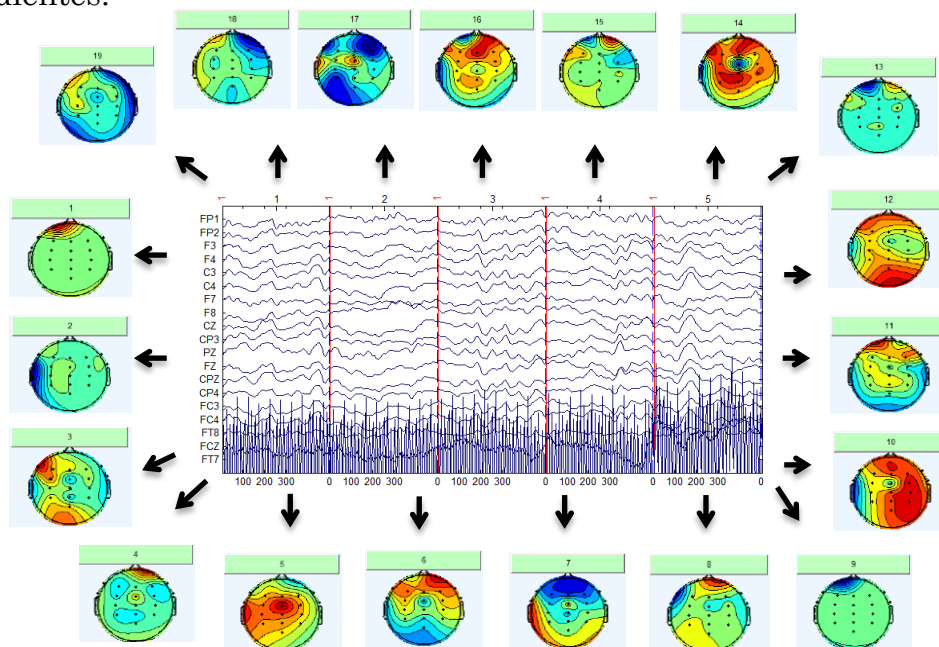


Figura 8. Descomposición del EEG en sus ICs. Ejemplo de una descomposición de un registro EEG de 19 canales en sus respectivos 19 componentes independientes (ICs), utilizando el algoritmo SOBI.

**Exploración de los ICs para la determinación de las respuestas  
corticales genuinas y/o a artefactos específicos de la señal**

Una vez obtenidos los ICs, éstos son clasificados para determinar aquellos que son asociados a artefactos. Cabe mencionar que la elección de estos ICs se realizó de forma manual y subjetiva. A continuación se detalla brevemente la forma en que se realizó esta elección.

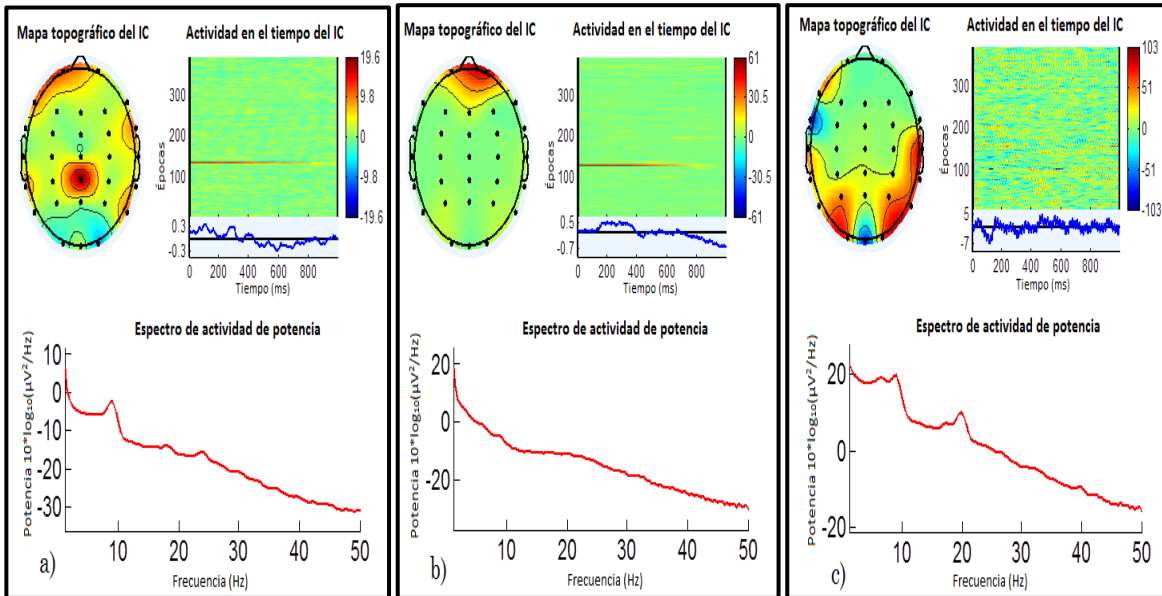
### **Identificación de ICs asociados a artefactos**

De acuerdo a la literatura [21], los ICs relacionados a los artefactos comunes del EEG pueden ser distinguidos a través de tres vías, independientemente del algoritmo que se utilice: los mapas topográficos de los ICs, los espectros de actividad de potencia y la actividad en el tiempo de los ICs, un ejemplo de ellos se encuentran en la Figura 9.

A continuación se enlista una serie de artefactos considerados como los más típicamente observados en el EEG y los parámetros a reconocer en cada caso.

- a) Electrodo mal colocado: Se caracteriza por tener una alta concentración de energía en un punto específico en el mapa topográfico, así como en la actividad en el tiempo [31]. La Figura 9-a muestra un ejemplo de ello.
- b) Artefactos oculares: Presenta alta concentración de energía en zonas frontales (FP1, FP2, FZ), así como en la actividad en el tiempo [31]. La Figura 9-b es una muestra de esto.
- c) Artefactos musculares: Muestra alta concentración de energía en la zona temporal (T5, T6), así como un pico alrededor de los 20 y 30Hz en el espectro de potencia, y una actividad altamente ruidosa y saturada en el tiempo de los ICs [31]. La Figura 9-c muestra un ejemplo de ello.

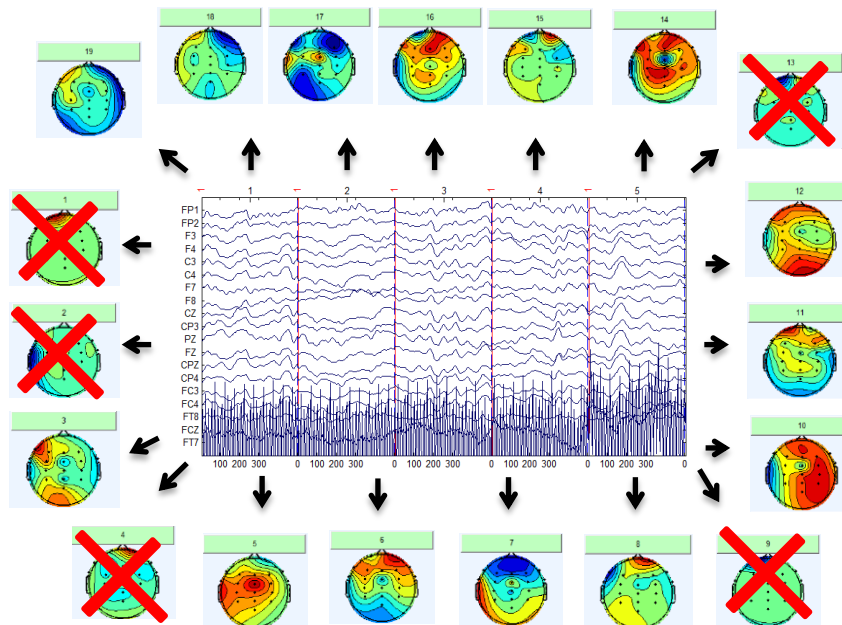




**Figura 9. Identificación de ICs asociados a artefactos.** Mapas topográficos, actividad en el tiempo y espectro de actividad de potencia de ICs asociados a artefactos típicos del EEG (imágenes obtenidas al procesar la señal con el algoritmo FastICA): a) Electrodo mal colocado, b) Artefactos oculares y c) Artefactos musculares. (iza a der)

**Remoción de los ICs asociados con artefactos**

Una vez seleccionados manualmente aquellos ICs correspondientes a artefactos, estos son eliminados, con lo cual, reducimos su contribución en la señal.



**Figura 10. Remoción de los ICs relacionados con artefactos.** Ejemplo de los ICs eliminados los cuales corresponden a artefactos.

## Proyección nuevamente de los ICs al tiempo continuo del EEG

Una vez removidos los ICs no deseados, éstos son proyectados y se vuelve nuevamente al EEG continuo.

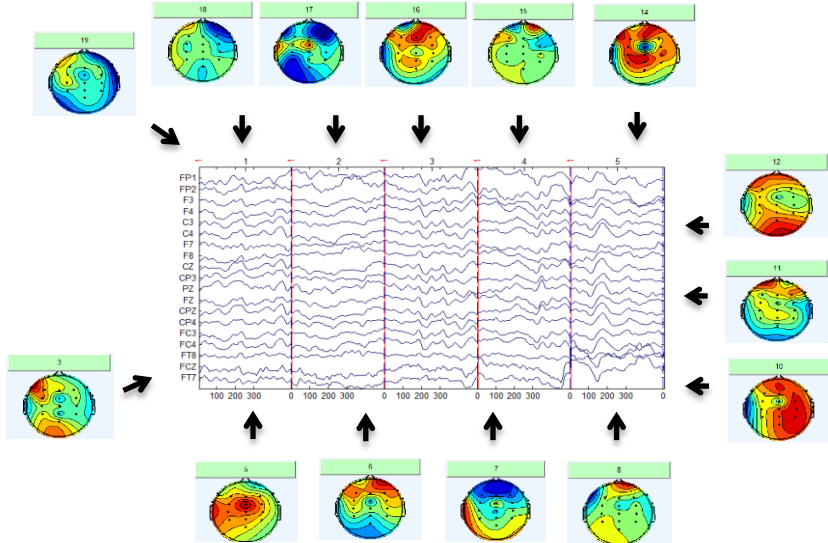


Figura 11. Proyección nuevamente de los ICs al tiempo continuo del EEG. Ejemplo de registro de EEG de 19 canales obtenido con los ICs conservados.

### 4.4.3 Visualización del espectro de frecuencia de la respuesta MMN

Se realizó una exploración de la señal en el dominio de la frecuencia con la finalidad de determinar las bandas de frecuencia de la actividad de la respuesta MMN. La literatura indica que existe una coherencia de la respuesta MMN a la banda de frecuencia theta, la cual tiene una frecuencia de 4 a 8Hz [32].

Por lo que en este apartado se buscó visualizar el espectro de frecuencia a diferentes bandas en una ventana específica de tiempo. Cada color trazado representa el espectro de actividad de uno de los canales. Y se eligió una distribución de potencia de 4, 6 y 8Hz (ver Figura12).

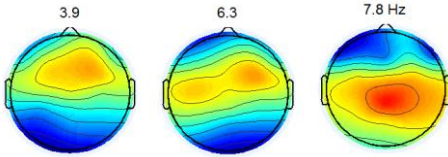
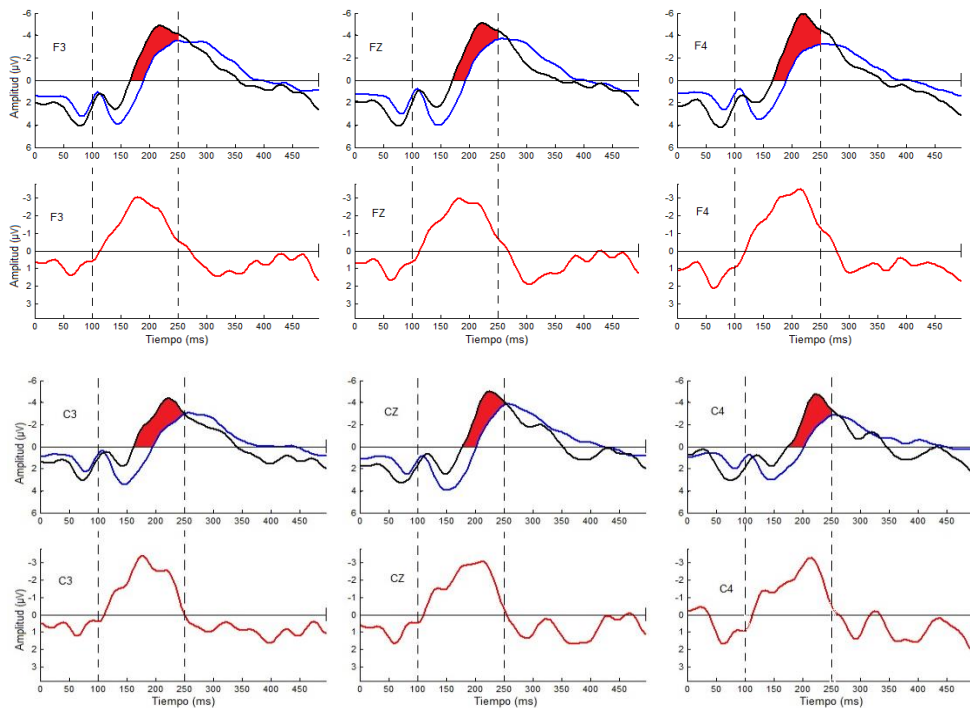


Figura 12. Bandas de frecuencia de la respuesta MMN. Ejemplo de las posibles respuestas en frecuencia de las bandas de 4, 6 y 8Hz de la respuesta MMN.

## 4. Resultados

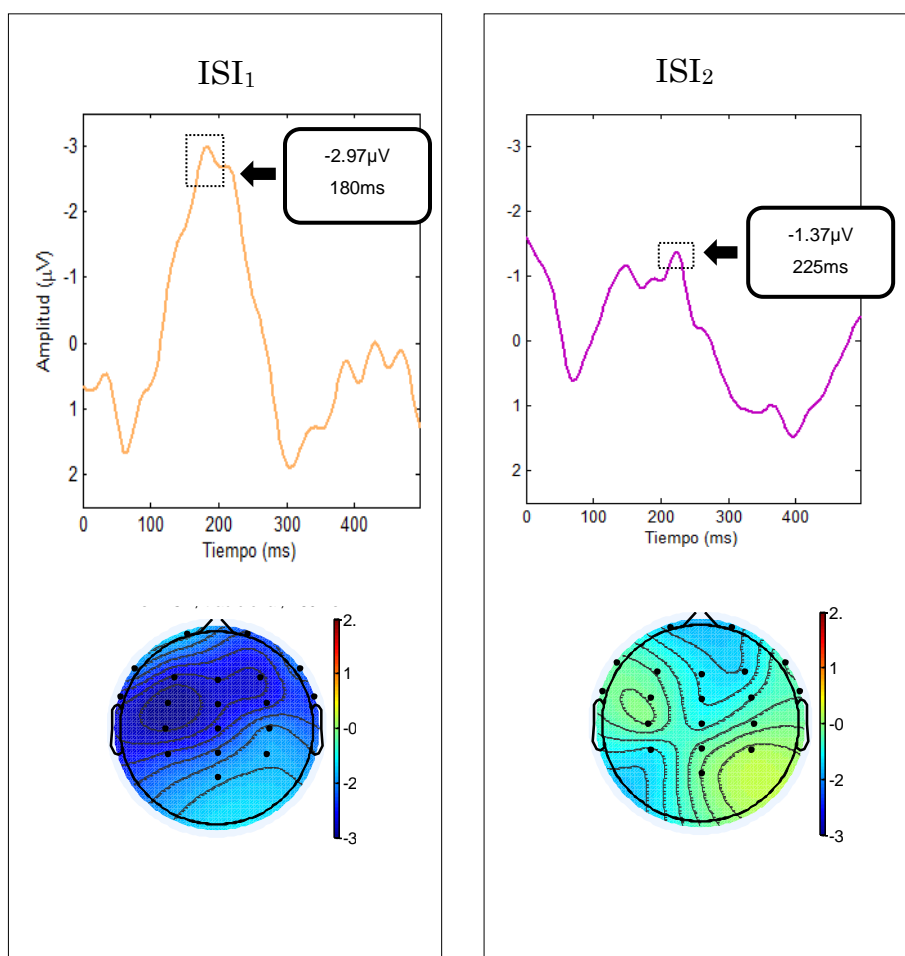
Los resultados se muestran de acuerdo a lo obtenido con los distintos procesos descritos en la metodología. Cabe mencionar que el análisis de estos resultados se realizó tanto de forma cualitativa, es decir, a través de una revisión visual de la respuesta, así como de forma cuantitativa con las mediciones de amplitud y latencia pertinentes. Asimismo, aunque se realizó un mapeo completo de los 19 canales, típicamente se reportan ya sea los canales fronto-centrales o un canal característico; particularmente en este estudio se eligió el canal Fz para dicho fin, ya que se consideró que era el que aportaba mayor información.

La respuesta MMN, como se describió anteriormente, se conoce como el pico máximo negativo, resultado de la diferencia entre estímulos infrecuentes y frecuentes, encontrado en un intervalo entre 100 a 250ms. La figura 13 representa la forma de detección de esta respuesta.



**Figura 13. Detección de la respuesta MMN.** Señales promedio de los canales fronto-centrales (F3, Fz, F4, C3, Cz y C4) de las respuestas frecuentes (azul) e infrecuentes (negro), y su diferencia, la respuesta MMN (sombreado en rojo), además debajo de éstas se encuentra su correspondiente pico de la respuesta MMN (rojo), señales obtenidas con un ISI de 500ms (n=8).

En la primera parte de este trabajo, se realizó una comparación de las respuestas MMN obtenidas al utilizar distintos ISIs de adquisición. Se consideró  $ISI_1$  al grupo en el cual se usó una estimulación de 500ms y respectivamente  $ISI_2$  con una de 2000ms. Cabe señalar que únicamente se aplicó el método tradicional en esta primera parte, es decir, las respuestas fueron obtenidas de la sustracción de los estímulos infrecuentes promediados menos los estímulos frecuentes promediados. La figura 14 corresponde a la comparación de estas respuestas con sus respectivas medidas y sus mapas topográficos.



**Figura 14. Comparaciones entre respuestas MMN a diferentes ISIs.** Respuesta MMN obtenidas por el método tradicional del canal Fz. Izquierda,  $ISI_1$  ( $n=8$ ), derecha,  $ISI_2$  ( $n=10$ ). El pico de la respuesta MMN está enmarcado y señalado por una flecha. La tabla muestra los valores de latencias y amplitudes de las respuestas MMN correspondientes.

Después se obtuvieron las respuestas MMN con los diferentes ISIs utilizados, pero empleando el análisis de Bishop, es decir, el llamado análisis alterno. Las tablas 3 - 6 comprenden los valores obtenidos de estos análisis para cada participante, y en el Anexo AIII-1 y 2 se ubican las gráficas propias a estos valores, así como las de las respuestas MMN.

**Tabla 3.** Valores de latencias y amplitudes de la respuesta MMN obtenidos en el Análisis Tradicional en ISI<sub>1</sub>, n=8.

ISI <sub>1</sub> Análisis Tradicional (Latencias (ms)   Amplitudes (μV))						
Sujetos	F3	Fz	F4	C3	Cz	C4
S1	225   -3.22	200   -3.70	200   -3.51	200   -2.68	200   -3.71	200   -2.78
S2	185   -4.47	200   -4.39	205   -5.30	175   -5.26	205   -4.45	215   -4.07
S3	170   -8.32	175   -8.18	180   -7.59	180   -8.57	185   -7.11	220   -8.62
S4	220   -5.86	230   -5.54	235   -6.02	180   -4.35	230   -5.45	230   -5.33
S5	200   -3.04	185   -3.21	180   -3.63	175   -2.75	170   -3.50	180   -2.99
S6	220   -0.81	215   -2.31	220   -3.33	230   -1.02	210   -2.63	205   -1.29
S7	135   -3.47	130   -3.61	140   -3.88	130   -4.40	130   -3.66	135   -3.38
S8	120   -3.29	130   -3.8	140   -3.52	130   -4.13	130   -3.44	130   -3.14

**Tabla 4.** Valores de latencias y amplitudes de la respuesta MMN obtenidos en el Análisis Alterno en ISI<sub>1</sub>, n=8.

ISI <sub>1</sub> Análisis Alterno (Latencias (ms)   Amplitudes (μV))						
Sujetos	F3	Fz	F4	C3	Cz	C4
S1	195   -2.62	195   -3.54	195   -4.57	195   -2.91	195   -3.31	195   -2.60
S2	215   -4.53	210   -4.40	210   -4.02	210   -7.99	210   -6.82	210   -3.35
S3	170   -7.51	175   -7.67	175   -6.86	175   -7.25	175   -7.19	180   -5.69
S4	190   -5.66	190   -5.34	230   -4.16	185   -5.82	190   -5.19	230   -4.44
S5	180   -2.93	175   -2.48	180   -2.72	175   -2.37	180   -2.03	175   -1.81
S6	230   -0.52	225   -2.67	220   -3.21	230   -2.06	220   -2.88	230   -0.99
S7	135   -3.50	140   -4.08	135   -4.84	125   -3.69	120   -3.90	135   -4.34
S8	140   -3.65	135   -4.12	125   -4.94	120   -3.79	125   -3.69	130   -4.41

**Tabla 5.** Valores de latencias y amplitudes de la respuesta MMN obtenidos en el Análisis Tradicional en ISI<sub>2</sub>, n=10.

ISI <sub>2</sub> Análisis Tradicional (Latencias (ms)   Amplitudes (μV))						
Sujetos	F3	Fz	F4	C3	Cz	C4
S1	240   -2.31	245   -2.23	245   -3.28	235   -1.60	250   -2.71	250   -2.14
S2	225   -3.51	235   -4.86	230   -4.27	230   -5.21	230   -4.67	235   -3.34
S3	245   -2.37	235   -2.63	225   -1.03	240   -1.31	235   -1.45	200   -1.94
S4	230   -4.57	230   -5.04	220   -3.43	225   -3.63	230   -5.15	225   -4.42
S5	130   -3.41	130   -3.35	140   -3.46	130   -4.37	130   -3.49	135   -3.17
S6	140   -2.37	145   -1.22	145   -3.76	140   -0.84	145   -2.55	135   -2.12
S7	170   -5.07	165   -4.09	160   -5.68	150   -2.60	165   -4.27	150   -4.40
S8	165   -3.81	155   -4.89	180   -3.17	160   -5.80	155   -5.99	160   -2.76
S9	145   -4.04	150   -3.94	155   -2.51	145   -2.68	150   -2.39	115   -0.47
S10	195   -3.14	195   -3.18	190   -4.19	200   -2.17	195   -2.82	175   -2.51

**Tabla 6.** Valores de latencias y amplitudes de la respuesta MMN obtenidos en el Análisis Alterno en ISI<sub>2</sub>, n=10.

ISI <sub>2</sub> Análisis Alterno (Latencias (ms)   Amplitudes (μV))						
Sujetos	F3	Fz	F4	C3	Cz	C4
S1	240   -3.23	240   -4.28	240   -5.18	240   -4.67	245   -5.44	245   -4.16
S2	235   -3.26	240   -2.80	240   -3.29	235   -3.69	240   -4.16	240   -3.99
S3	240   -1.30	245   -5.15	230   -0.28	245   -1.05	240   -3.80	210   -2.27
S4	225   -0.45	235   -3.94	215   -0.74	225   -2.23	250   -6.47	235   -0.39
S5	135   -2.89	130   -3.65	135   -4.45	125   -3.11	125   -3.48	130   -3.87
S6	140   -0.95	145   -4.19	145   -7.04	150   -3.04	140   -6.21	150   -4.64
S7	175   -6.01	175   -3.95	170   -5.28	175   -1.76	175   -4.07	150   -4.69
S8	155   -4.05	150   -5.68	155   -2.61	150   -6.00	150   -5.83	130   -3.33
S9	185   -3.59	180   -3.80	155   -2.43	185   -2.37	155   -2.82	150   -0.29
S10	195   -4.39	190   -4.43	190   -5.17	150   -4.10	175   -4.74	180   -3.78

Se obtuvieron respuestas claras y robustas de la señal de cada sujeto de las respuestas MMN en los diferentes ISIs. Su rango de latencia se encontró en el caso del ISI<sub>1</sub> desde los 120 hasta los 235ms, y con amplitudes que iban desde los -0.81 hasta los -8.57 $\mu$ V (figura15) y en el ISI<sub>2</sub> desde los 130 hasta los 245ms, y desde los -0.5 hasta los -6.00 $\mu$ V (figura17), respectivamente. Los promedios así como su desviación estándar pueden observarse en la tabla7.

Así también se obtuvieron respuestas claras morfológicamente, así como una respuesta reconocible a la respuesta MMN con el método alterno, los rangos de latencia obtenidos por el método alterno en el ISI<sub>1</sub> fueron de 120 a 230ms, y una amplitud de -0.52 a -7.99 $\mu$ V (figura16), mientras que en el ISI<sub>2</sub> fueron de 125 a 245ms, y de -0.95 a -7.04 $\mu$ V (figura18), respectivamente. Las tablas 8 y 9 muestran la media y desviación estándar de estos grupos.

Estadísticamente no se encontraron diferencias significativas entre la respuestas obtenidas en las latencias tanto por los diferentes ISIs, así como por los diferentes métodos utilizados ( $p>0.05$ ).

**Tabla 7.** Valores de la media y desviación estándar de la latencia (ms) y amplitud ( $\mu$ V) de la respuesta MMN de los sujetos en el ISI<sub>1</sub> e ISI<sub>2</sub>.

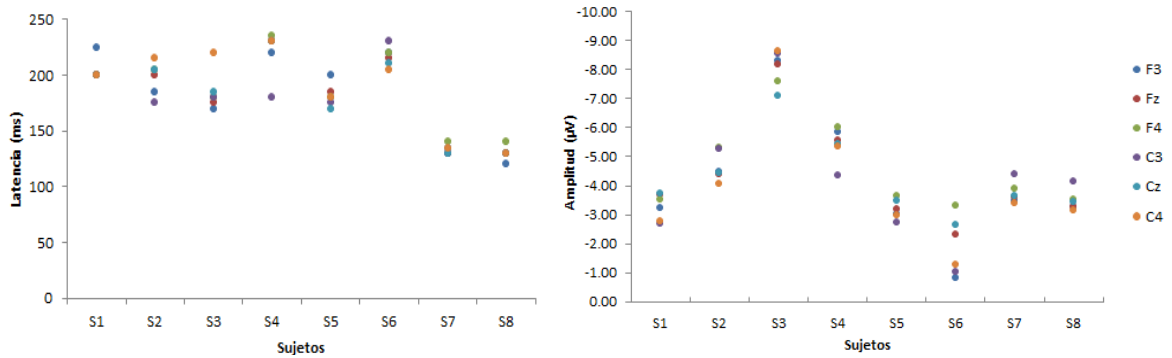
		F3	FZ	F4	C3	CZ	C4
Latencia (ms)	ISI <sub>1</sub>	184.38 $\pm$ 40.04	183.13 $\pm$ 36.83	187.50 $\pm$ 34.64	175.00 $\pm$ 33.27	182.50 $\pm$ 36.84	189.38 $\pm$ 38.12
	ISI <sub>2</sub>	188.50 $\pm$ 44.09	188.50 $\pm$ 44.41	189.00 $\pm$ 38.72	185.50 $\pm$ 44.56	188.50 $\pm$ 44.60	178.00 $\pm$ 47.03
Amplitud ( $\mu$ V)	ISI <sub>1</sub>	-4.06 $\pm$ 1.35	-4.28 $\pm$ 1.48	-4.60 $\pm$ 1.55	-4.15 $\pm$ 1.15	-4.20 $\pm$ 1.42	-3.95 $\pm$ 1.75
	ISI <sub>2</sub>	-3.46 $\pm$ 0.95	-3.54 $\pm$ 1.26	-3.48 $\pm$ 1.21	-3.02 $\pm$ 1.68	-3.55 $\pm$ 1.42	-2.73 $\pm$ 0.64

**Tabla 8.** Valores de la media y desviación estándar de la latencia (ms) y amplitud ( $\mu$ V) de la respuesta MMN de los sujetos en el ISI<sub>1</sub>, en el método tradicional y alterno, n=8.

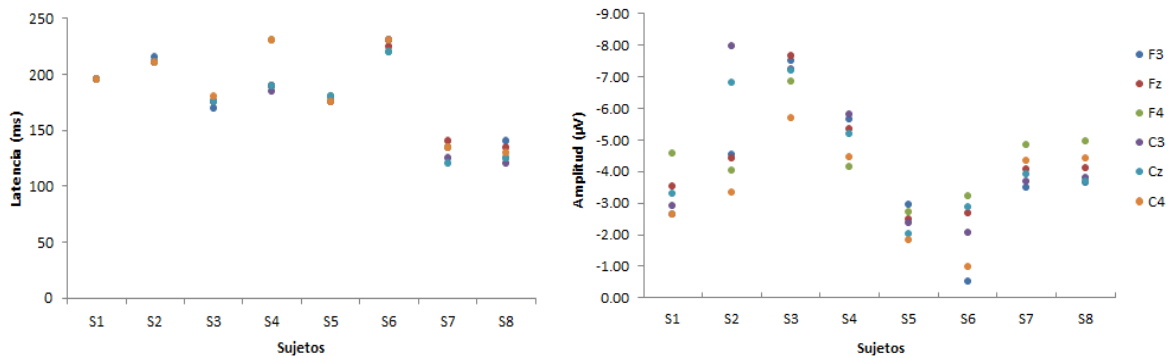
		F3	FZ	F4	C3	CZ	C4
Latencia (ms)	MT	184.38 $\pm$ 40.04	183.13 $\pm$ 36.83	186.50 $\pm$ 34.64	175.00 $\pm$ 33.27	182.50 $\pm$ 36.84	187.38 $\pm$ 38.12
	MA	181.88 $\pm$ 33.27	182.63 $\pm$ 31.45	185.75 $\pm$ 38.26	176.88 $\pm$ 38.26	183.88 $\pm$ 36.64	185.63 $\pm$ 38.59
Amplitud ( $\mu$ V)	MT	-4.06 $\pm$ 1.35	-4.28 $\pm$ 1.48	-4.60 $\pm$ 1.55	-4.15 $\pm$ 1.15	-4.20 $\pm$ 1.42	-3.95 $\pm$ 1.75
	MA	-3.78 $\pm$ 1.23	-4.29 $\pm$ 1.65	-4.42 $\pm$ 1.25	-4.49 $\pm$ 1.26	-4.38 $\pm$ 1.86	-3.46 $\pm$ 1.57

**Tabla 9.** Valores de la media y desviación estándar de la latencia (ms) y amplitud ( $\mu\text{V}$ ) de la respuesta MMN de los sujetos en el ISI<sub>2</sub> en el método tradicional y alterno. n=8.

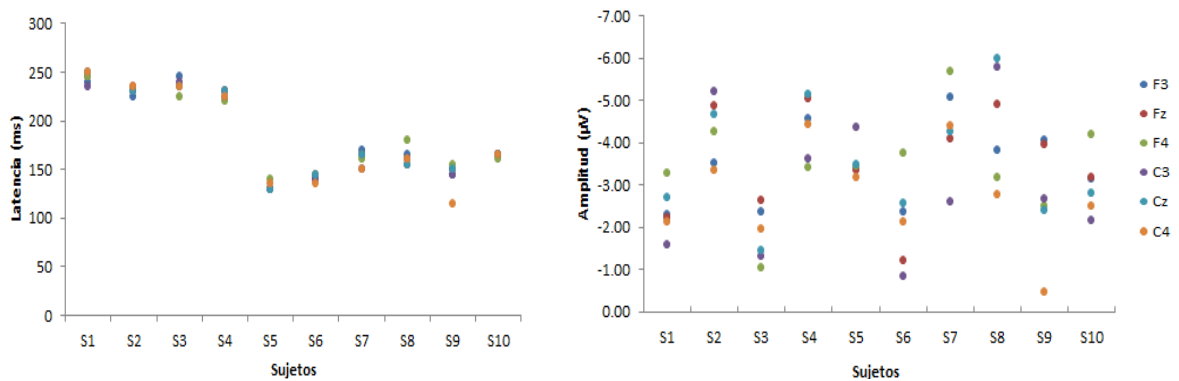
		F3	FZ	F4	C3	CZ	C4
Latencia (ms)	MT	188.50±44.09	188.50±44.41	189.00±38.72	185.50±44.56	188.50±44.60	178.00±47.03
	MA	189.50±42.00	190.00±45.34	184.50±41.80	189.00±43.89	188.50±49.44	180.00±49.46
Amplitud ( $\mu\text{V}$ )	MT	-3.46±0.95	-3.54±1.26	-3.48±1.21	-3.02±1.68	-3.55±1.42	-2.73±0.64
	MA	-3.01±1.12	-4.19±0.80	-3.65±1.79	-3.20±1.47	-4.70±1.24	-3.14±1.42



**Figura 15.** Gráficas de latencias (izquierda) y amplitudes (derecha) de cada sujeto de las respuestas MMN en el ISI<sub>1</sub> con el método tradicional en canales fronto-centrales, n=8.

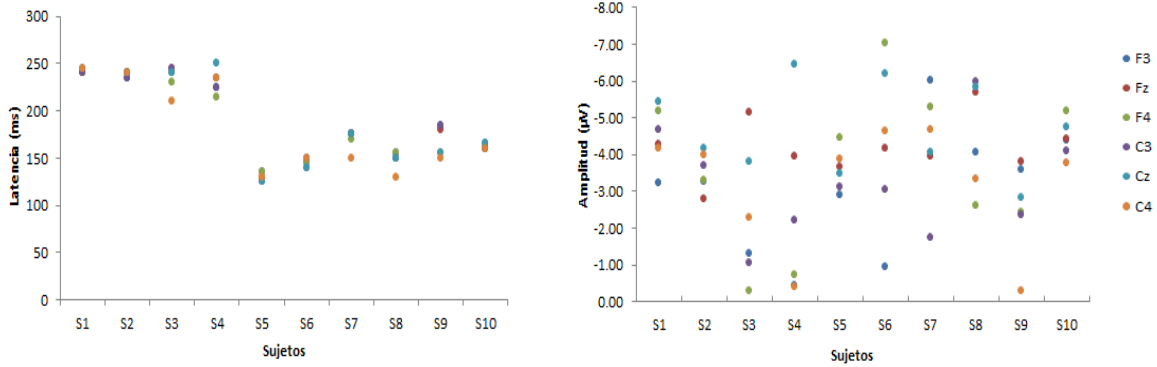


**Figura 16.** Gráficas de latencias (izquierda) y amplitudes (derecha) de cada sujeto de las respuestas MMN en el ISI<sub>1</sub> con el método alterno en canales fronto-centrales, n=8.



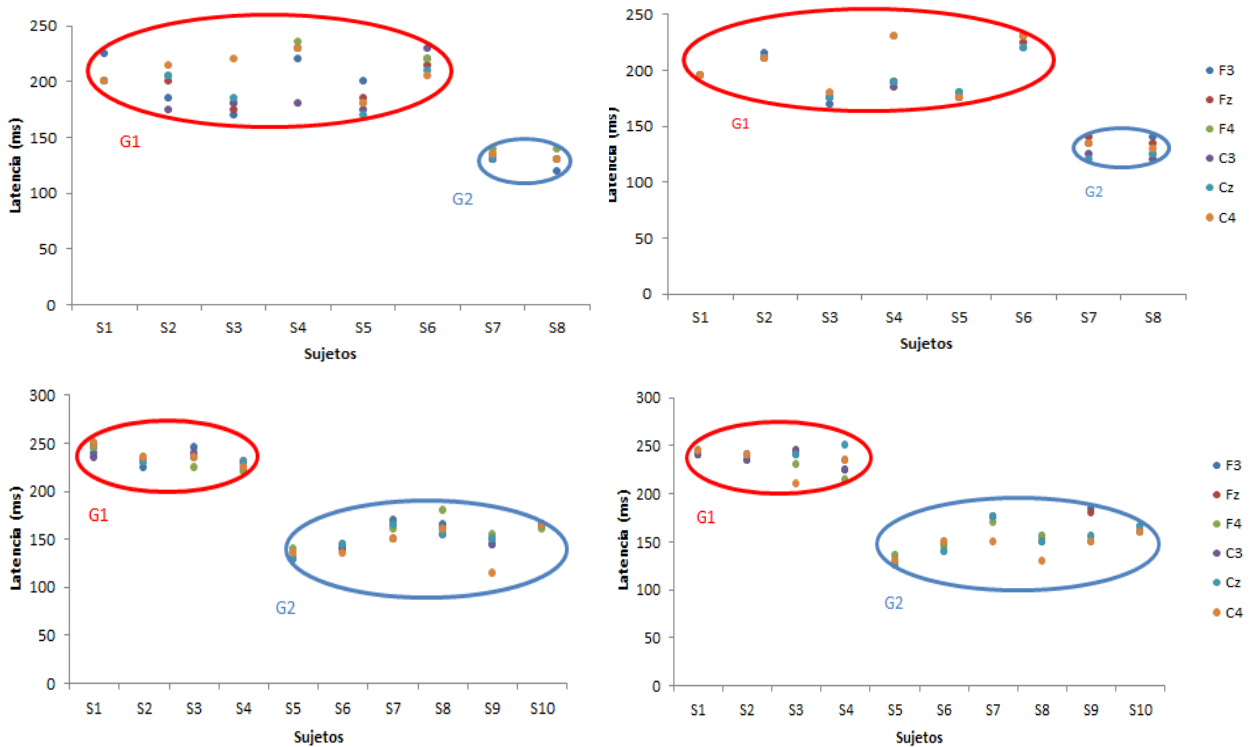
**Figura 17.** Gráficas de latencias (izquierda) y amplitudes (derecha) de cada sujeto de las respuestas MMN en el ISI<sub>2</sub> con el método tradicional en canales fronto-centrales, n=10.





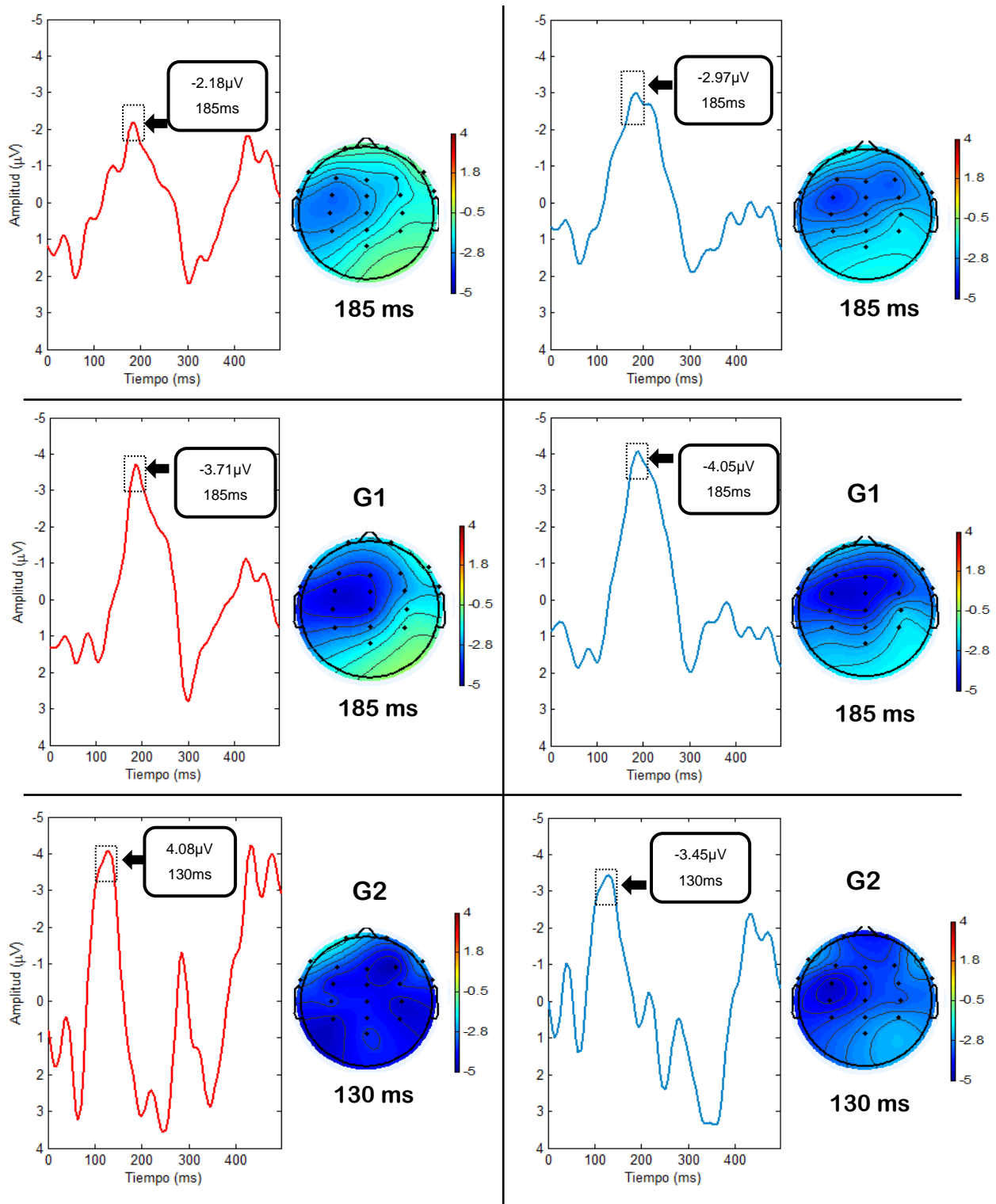
**Figura 18.** Gráficas de latencias (izquierda) y amplitudes (derecha) de cada sujeto de las respuestas MMN en el ISI<sub>2</sub> con el método alterno en canales fronto-centrales, n=10.

Al analizar los valores anteriores, se encontró que existe una relación de los datos en torno a ciertas latencias (ver figuras 19). Por lo que se propone una división de los éstos agrupando los valores de acuerdo a sus latencias. La clasificación propuesta se centró en dos grupos, un grupo 1 (G1) conformado por aquellas respuestas cuyo pico se encontraba en una latencia mayor a los 150ms, y un grupo 2 (G2) con respuestas de latencia menores a ésta. Esto con la premisa de que esta subdivisión permita evidenciar la respuesta MMN. La figura 19 representa esta subdivisión para los distintos ISIs.

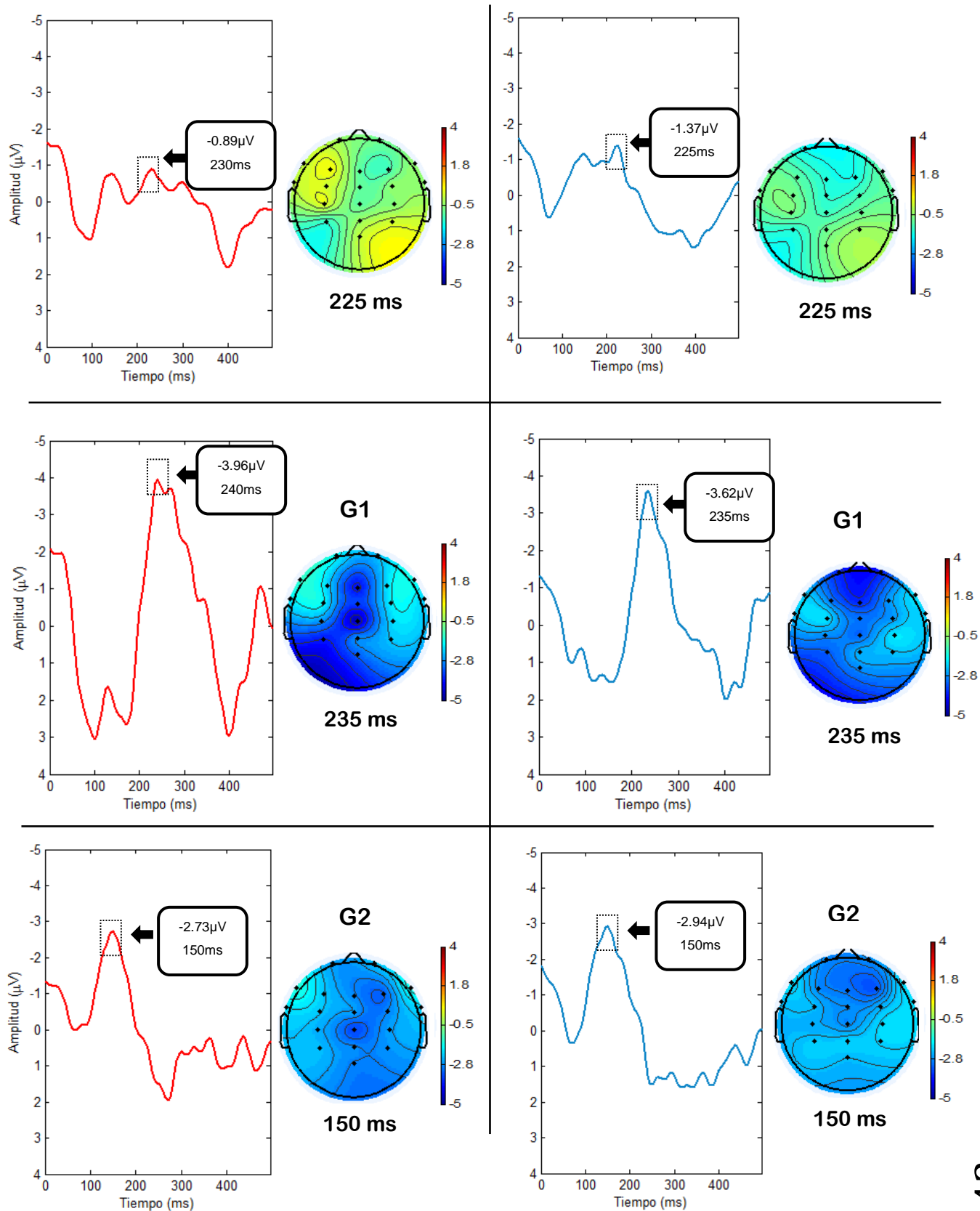


**Figura 19.** Gráficas de latencias por sujetos de las respuestas MMN en el análisis tradicional (izquierdo), alterno (derecho) en canales fronto-centrales, en el ISI<sub>1</sub> (arriba) e ISI<sub>2</sub> (abajo), n=8, n=10, respectivamente. La subdivisión propuesta de grupo 1 (G1) y grupo 2 (G2) están agrupadas en rojo y azul respectivamente.

Después se realizaron las comparaciones de las respuestas MMN, tanto en su representación de un gran promedio general, como para la subdivisión por grupos G1 y G2, en  $ISI_1$  (figura20), así como en  $ISI_2$  (figura21).

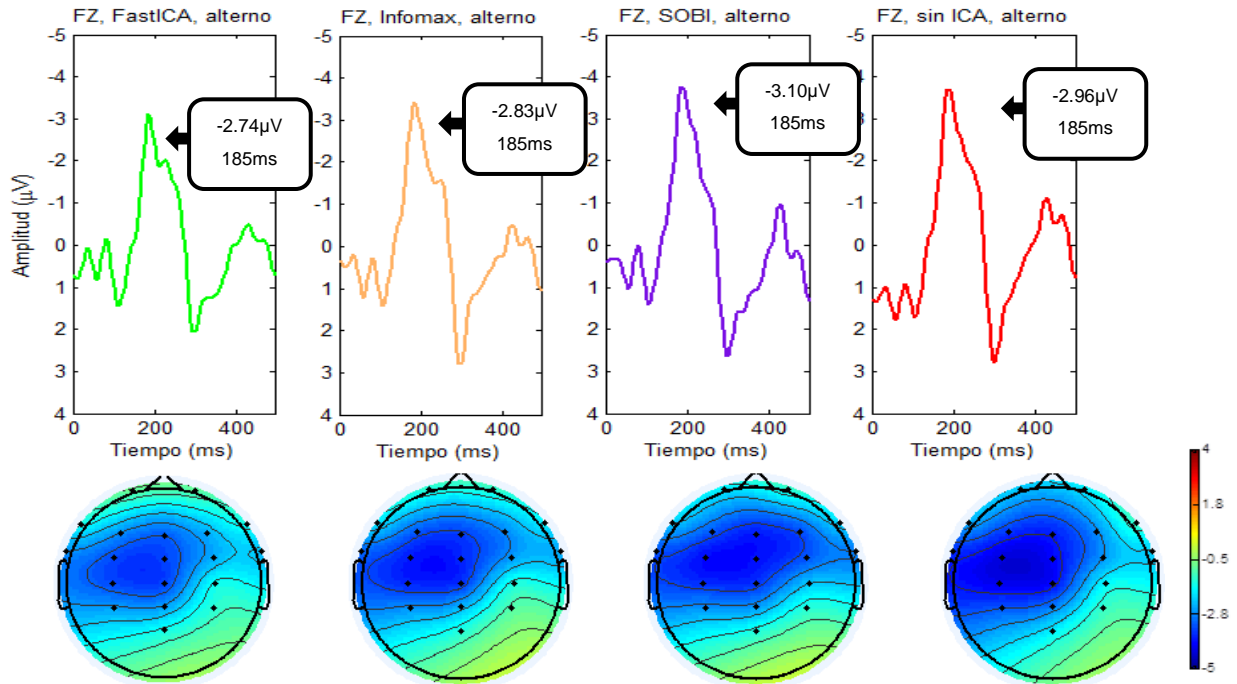


**Figura 20.** Gráficas de las respuestas MMN en el  $ISI_1$ , análisis alternativo (izquierdo), análisis tradicional (derecho) en canales fronto-centrales. De arriba abajo, respuestas  $ISI_1$ , respuestas  $ISI_1$  grupo1, respuestas  $ISI_1$  grupo2,  $n=8$ .

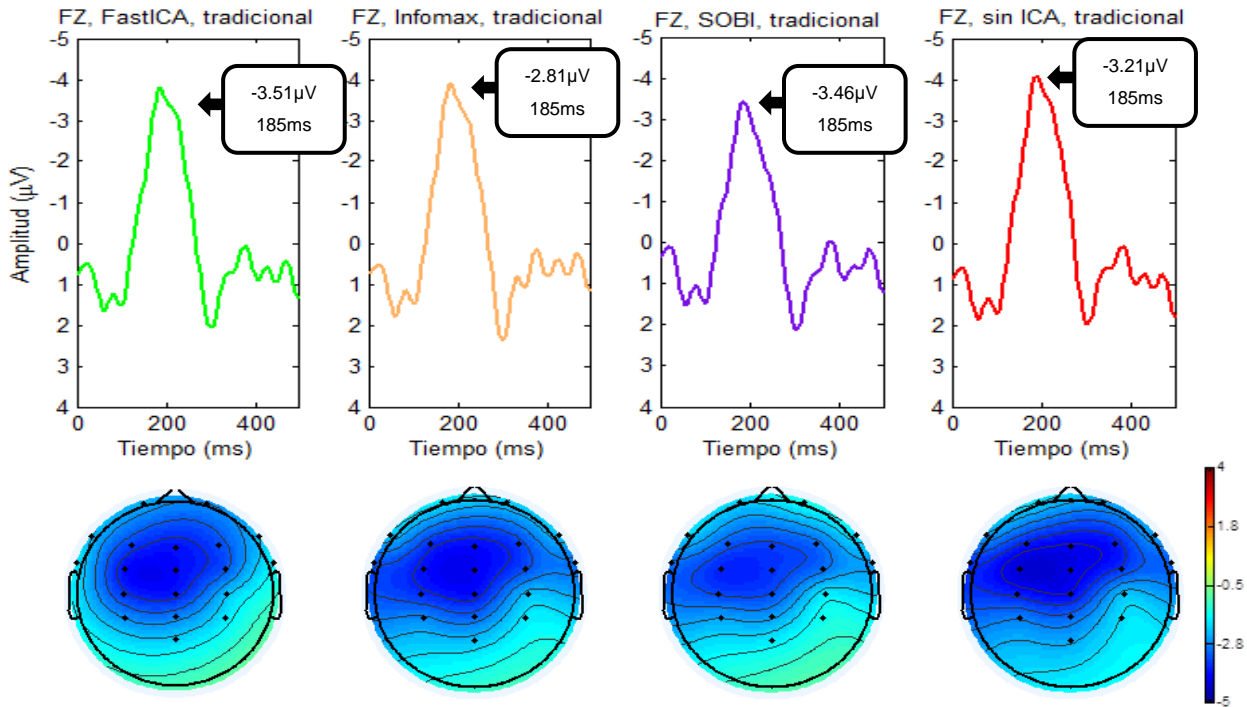


**Figura 21.** Gráficas de las respuestas MMN en el ISI<sub>2</sub>, análisis alternativo (izquierdo), análisis tradicional (derecho) en canales fronto-centrales. De arriba a abajo, respuestas ISI<sub>2</sub>, respuestas ISI<sub>2</sub> grupo1, respuestas ISI<sub>2</sub> grupo2.

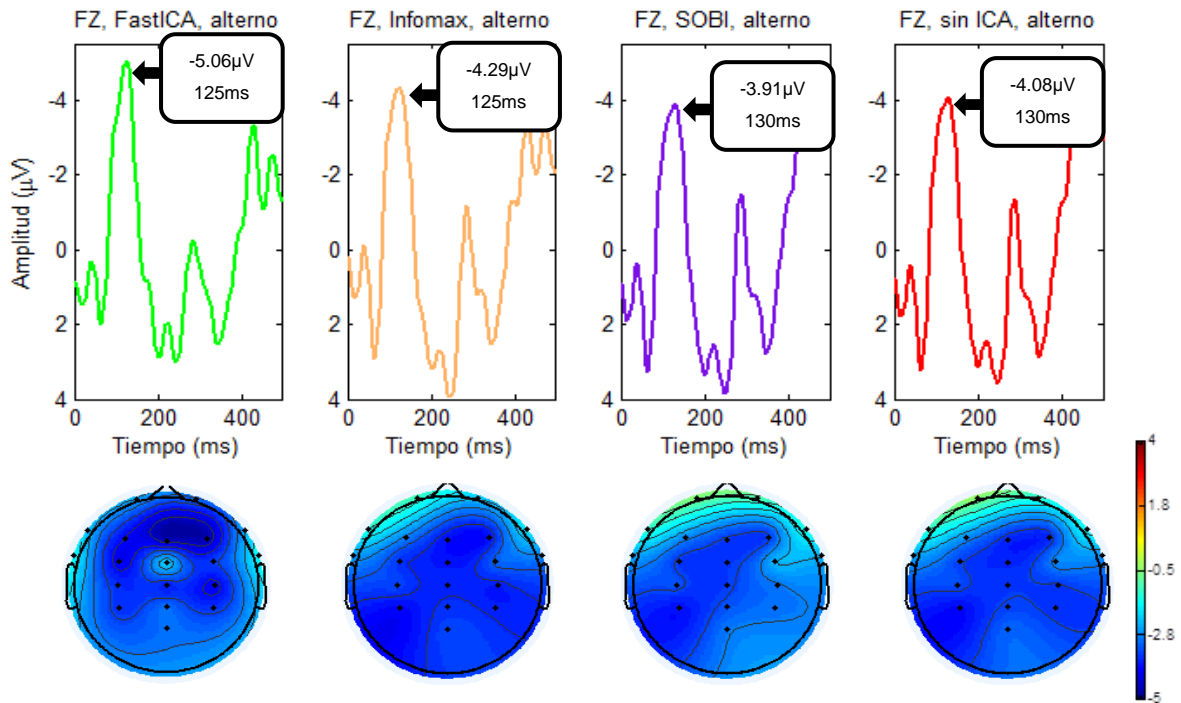
Después se prosiguió a realizar la eliminación de los artefactos por medio de los diferentes algoritmos ICA, para posteriormente realizar las comparaciones correspondientes en cada grupo de análisis.



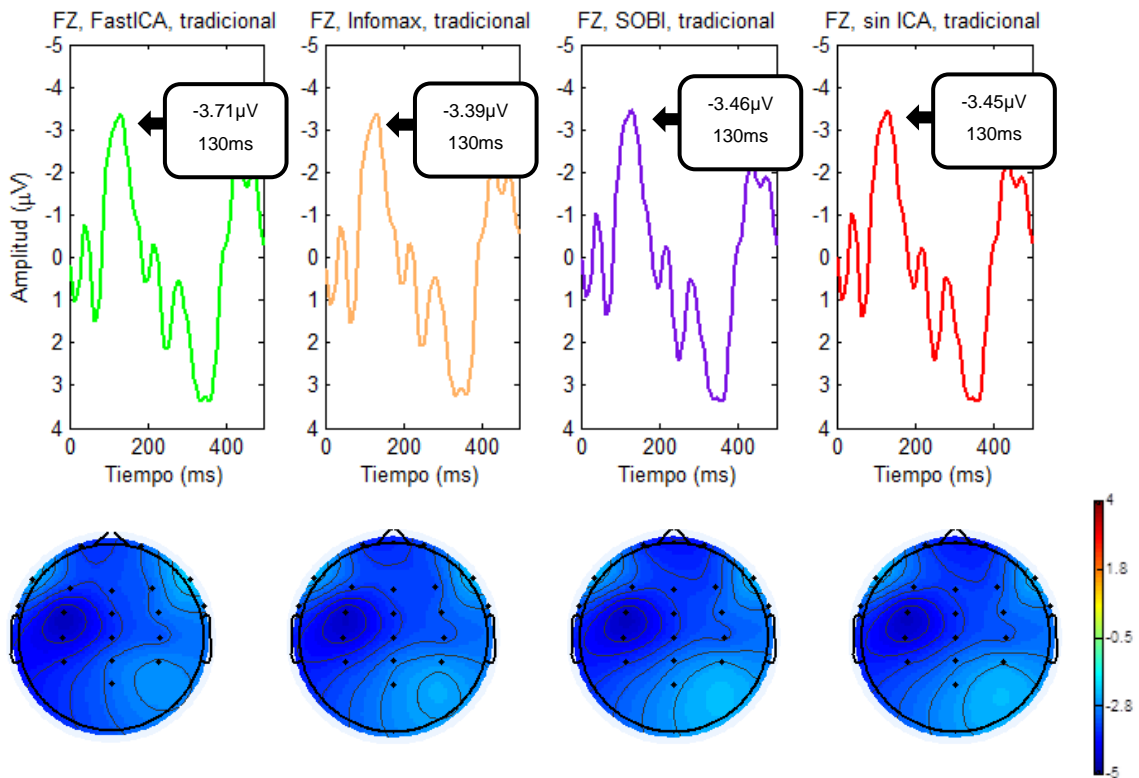
**Figura 22.** Gráficas de las respuestas MMN en el ISI<sub>1</sub> en el análisis alterno, grupo1, respuestas FastICA, Infomax, SOBI y sin ICA (izq a der), en el canal Fz.



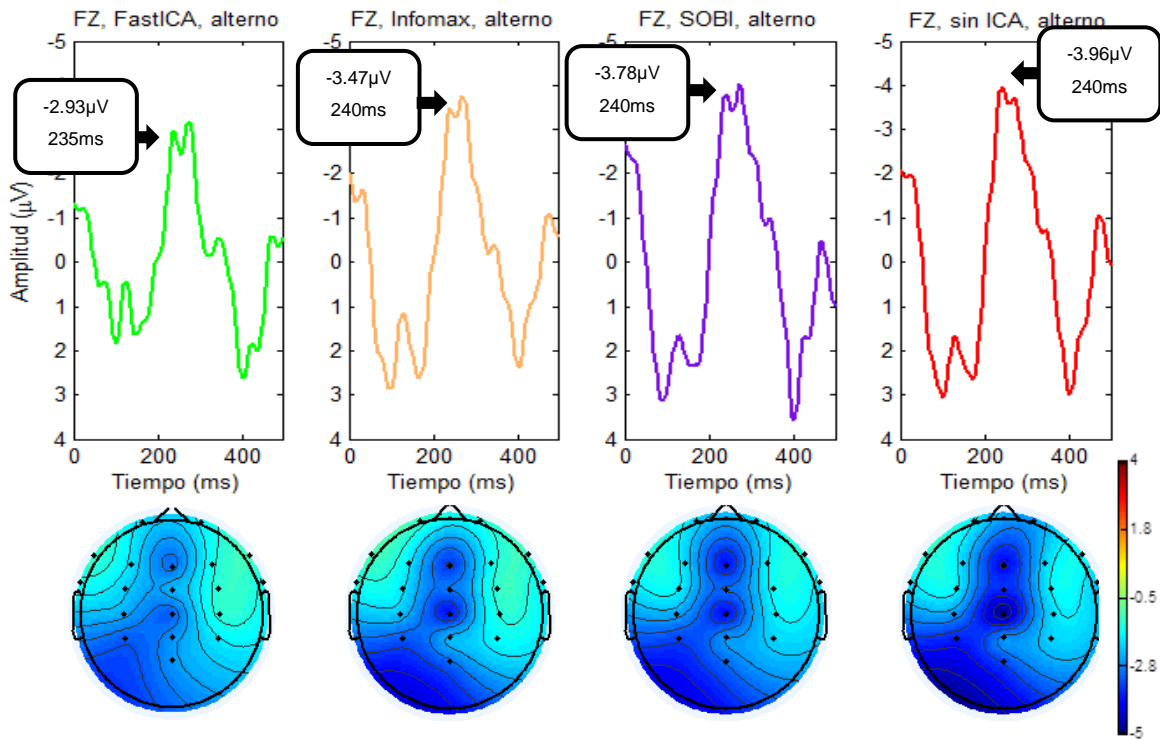
**Figura 23.** Gráficas de las respuestas MMN en el ISI<sub>1</sub> en el análisis tradicional, grupo1, respuestas FastICA, Infomax, SOBI y sin ICA (izq a der).



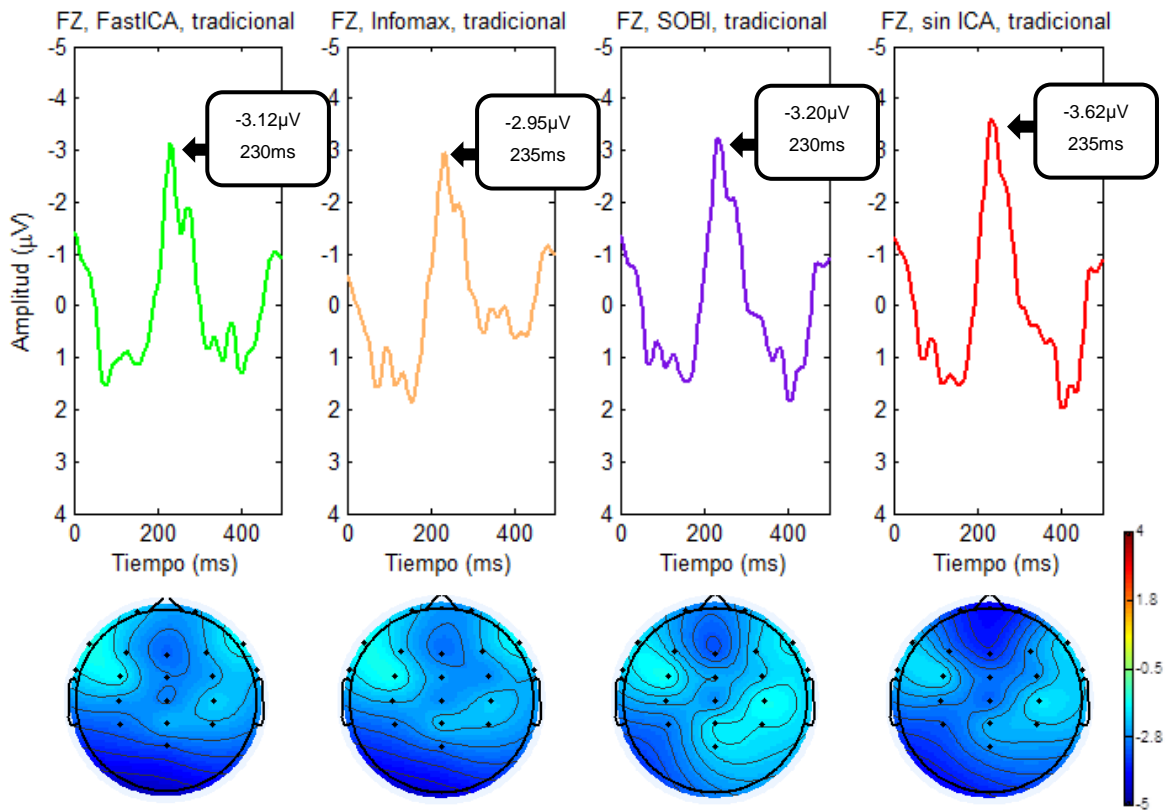
**Figura 24.** Gráficas de las respuestas MMN en el ISI<sub>1</sub> en el análisis alterno, grupo2, respuestas FastICA, Infomax, SOBI y sin ICA (izq a der), en canal Fz.



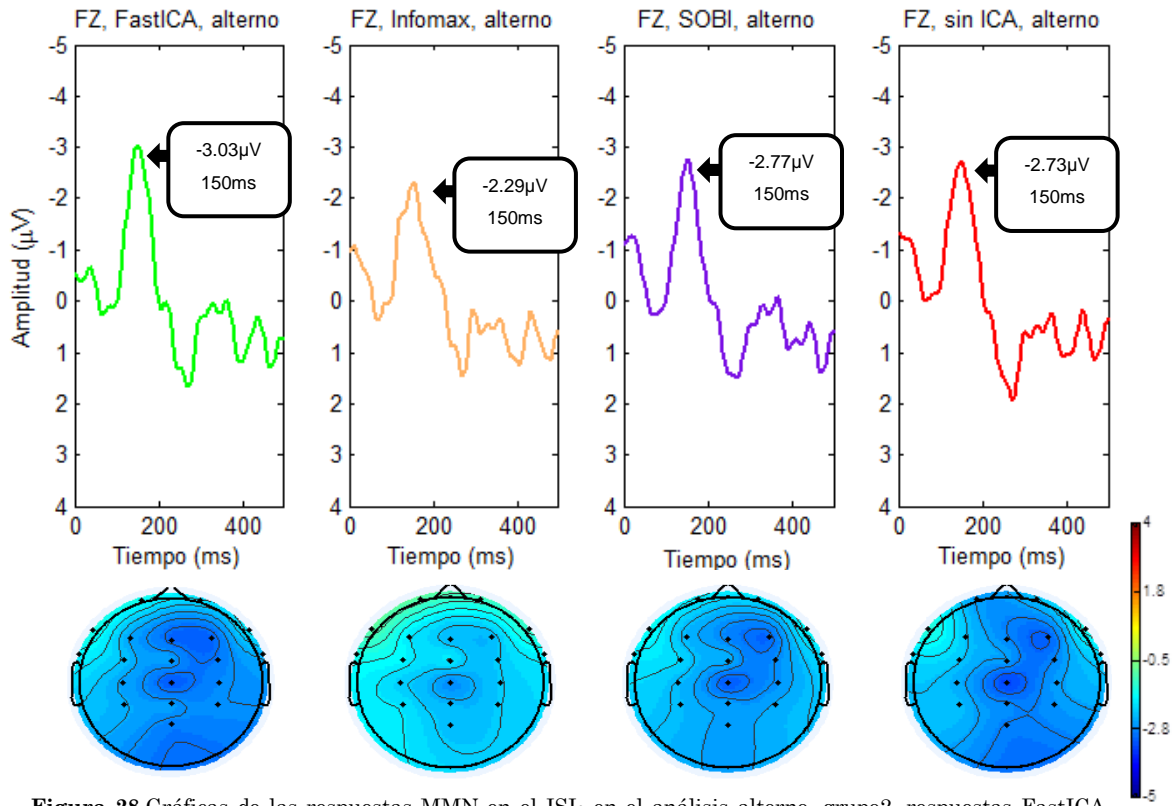
**Figura 25.** Gráficas de las respuestas MMN en el ISI<sub>1</sub> en el análisis tradicional, grupo2, respuestas FastICA, Infomax, SOBI y sin ICA (izq a der), en canal Fz.



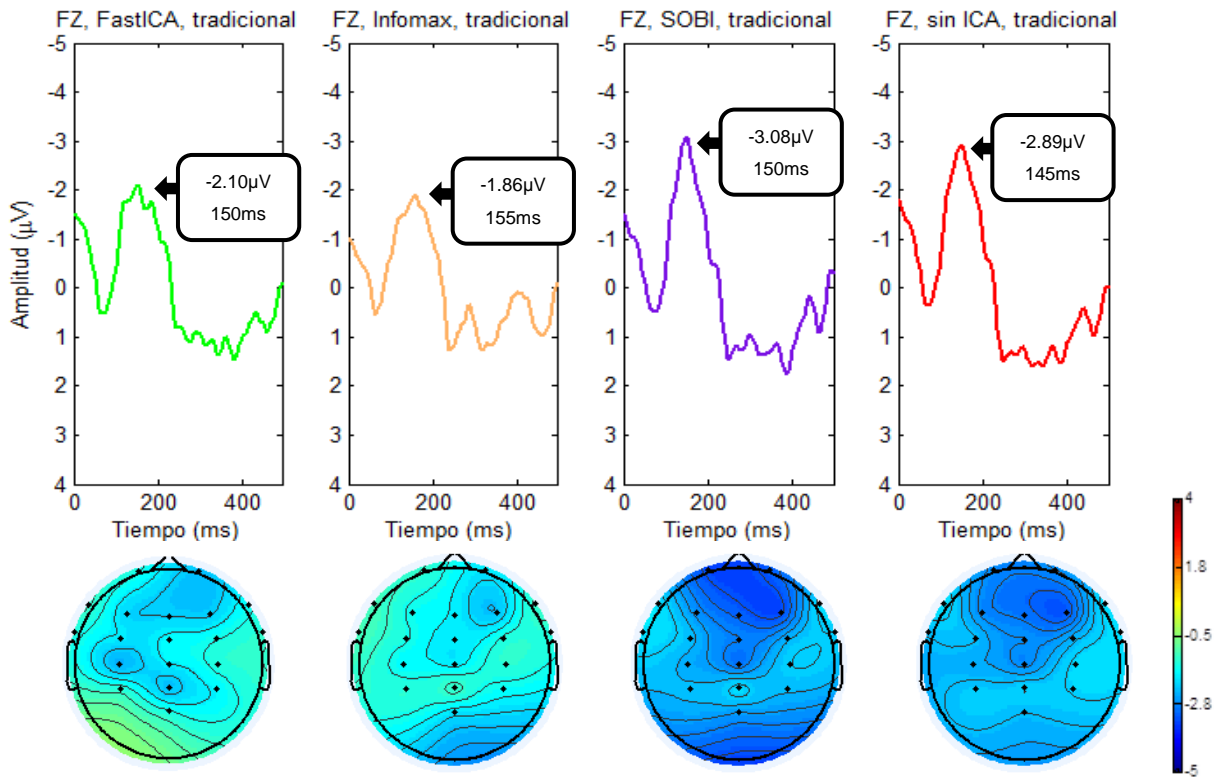
**Figura 26.** Gráficas de las respuestas MMN en el ISI<sub>2</sub> en el análisis alterno, grupo1, respuestas FastICA, Infomax, SOBI y sin ICA (izq a der), en canal Fz.



**Figura 27.** Gráficas de las respuestas MMN en el ISI<sub>2</sub> en el análisis tradicional, grupo1, respuestas FastICA, Infomax, SOBI y sin ICA (izq a der), en canal Fz.

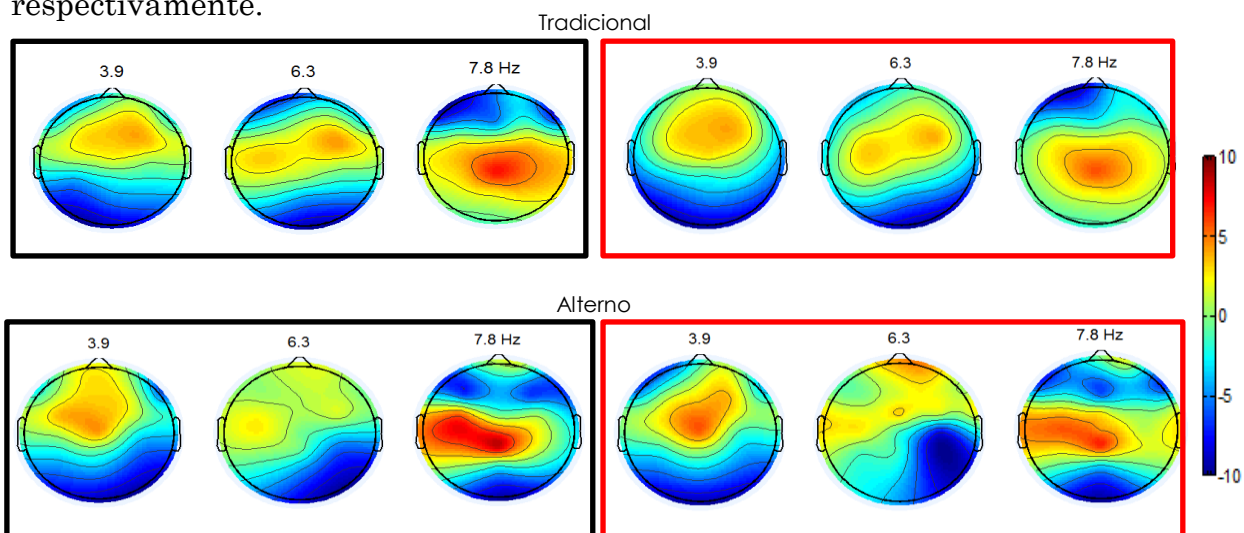


**Figura 28.** Gráficas de las respuestas MMN en el ISI<sub>2</sub> en el análisis alterno, grupo2, respuestas FastICA, Infomax, SOBI y sin ICA (izq a der), en canal Fz.

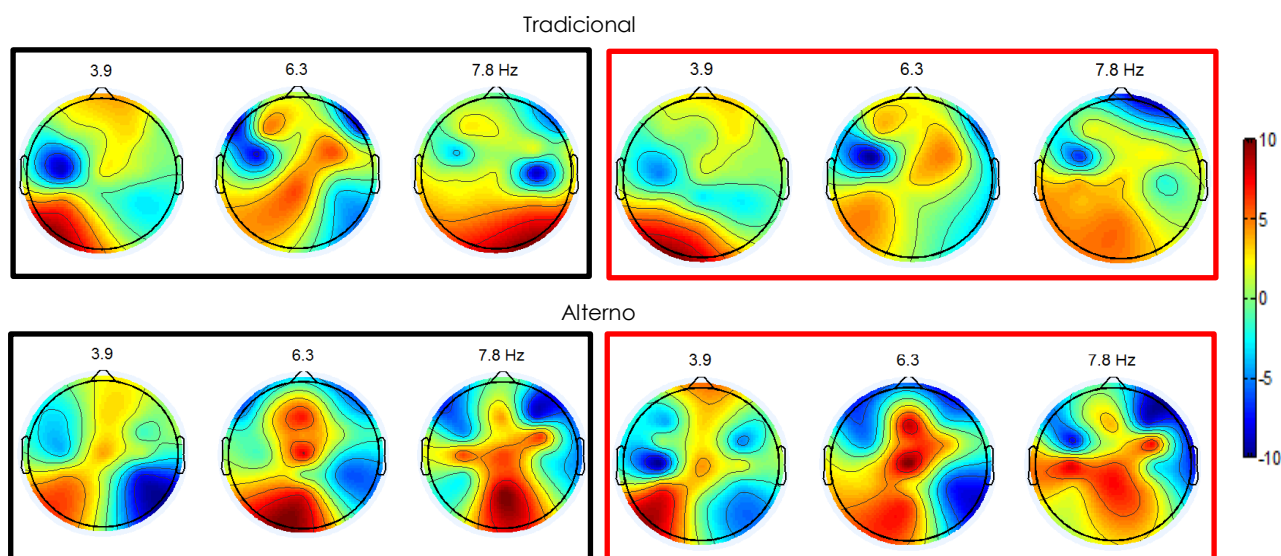


**Figura 29.** Gráficas de las respuestas MMN en el ISI<sub>2</sub> en el análisis tradicional, grupo2, respuestas FastICA, Infomax, SOBI y sin ICA (izq a der), en canal Fz.

Por último, se obtuvieron los mapas en diferentes bandas de frecuencia de la respuesta MMN. Para esto se estudió la respuesta haciendo una comparación entre los resultados obtenidos en el análisis sin la aplicación de ICA con lo obtenido utilizando el algoritmo FastICA, esto sobre una distribución de potencia de 4, 6 y 8Hz. La comparación se realizó únicamente con dicho algoritmo ya que se determinó como el más adecuado para el análisis de la respuesta. La figura 30 y 31 muestran estos resultados con  $ISI_1$  e  $ISI_2$ , respectivamente.



**Figura 30. Bandas de frecuencia,  $ISI_1$ .** Mapas topográficos a distintas frecuencias (4, 6 y 8 Hz) correspondientes a la respuesta MMN promedio obtenida utilizando el análisis tradicional (arriba) y el análisis alternativo (abajo) y con un análisis FastICA (recuadro rojo, derecha) y sin él (recuadro azul, izquierda), con un  $ISI_1$  (500ms),  $n=8$ .



**Figura 31. Bandas de frecuencia,  $ISI_2$ .** Mapas topográficos a distintas frecuencias (4, 6 y 8 Hz) correspondientes a la respuesta MMN promedio obtenida utilizando el análisis tradicional (arriba) y el análisis alternativo (abajo) y con un análisis FastICA (recuadro rojo, derecha) y sin él (recuadro azul, izquierda), con un  $ISI_2$  (2000ms),  $n=10$ .



## 5. Discusión

---

Los resultados se mostraron tanto como un gran promedio, así como individualmente, en nuestro primer objetivo, se realizó una comparación entre los distintos ISIs, uno de 500ms ( $ISI_1$ ) y otro de 2000ms ( $ISI_2$ ), en lo cual se obtuvo que en el gran promedio había una similitud en los valores de latencia, pero con una diferencia en sus amplitudes, ya que el  $ISI_1$  mostraba una diferencia mucho mayor, así como un pico más evidente morfológicamente, por otro lado, los mapas topográficos de ambos grupos presentaron una naturaleza fronto-central lateralizada a la izquierda, lo cual de acuerdo a R. Näätänen [2] es característico de esta señal. En cuanto a lo obtenido individualmente, estadísticamente no se encontró una diferencia significativa en los valores de latencia en ambos grupos.

El segundo objetivo, orientado a la diferencia en los diferentes métodos de análisis se encontró que tal como lo menciono Bishop [8], la respuesta obtenida por el método alterno mostró una morfología característica de una respuesta MMN. Además, se encontró que en ambos métodos de análisis se presentaron amplitudes y latencias promedio muy similares, sin ninguna diferencia significativa en el caso de las latencias. Por otro lado, se encontró que al realizar el gran promedio de la señal la amplitud de la respuesta obtenida por el método tradicional era mayor con respecto a la obtenida por el método alterno, creemos que esto no sea debido a una pérdida de información sino que se debe a la variabilidad de las amplitudes de las respuestas intersujetos. Cabe señalar la relevancia de la comparación de este estudio con lo obtenido por Bishop, ya que la premisa para el desarrollo del método alterno se basa en proporcionar un método diferente que nos permita evidenciar mayormente la respuesta MMN, lo cual se logró encontrar en dos de los sujetos analizados.

En el caso de los mapas topográficos, se encontró que ambos análisis presentaron una naturaleza fronto-central, pero en el análisis alterno se evidenció una lateralización hacia la izquierda, característica de la respuesta MMN. Así también, en el método alterno se observó un pico negativo alrededor de los 450ms, el cual ha sido mencionado por algunos investigadores como el llamado *lateMMN*.

Además, durante este análisis se realizó una subdivisión de los datos de los grupos  $ISI_1$  e  $ISI_2$  en G1 y G2, esto de acuerdo a lo obtenido por sus diferentes latencias, lo cual permitió obtener picos mucho más evidentes tanto para el análisis tradicional como para el alterno, mejorando los resultados obtenidos previamente, sobretodo en la población con un ISI de 2000ms, ya que esta respuesta presentaba una baja amplitud en la respuesta, y al subdividir por latencias en ambos grupos se obtiene una clara, y morfológicamente más evidente.

Adicionalmente, cuando se comparó la respuesta obtenida una vez aplicado los distintos algoritmos ICA, para la eliminación de artefactos presentes en el EEG, se encontró que existía una mejora en la señal, sobre todo cuando se usó el algoritmo FastICA, el cual mostraba una respuesta más definida, así como un mapa topográfico mayormente fronto-central. Esto sobretodo se pudo observar intersujeto, desfavorablemente en un gran promedio no se pudo observar tan claramente dicha mejora.

Por último, la exploración de las bandas de frecuencia en los distintos ISIs muestra una concentración de la actividad de energía en la onda theta, es decir, de 4 a 8Hz, esto en las diferentes distribuciones de potencia, para el caso de 4 y 6Hz esta actividad se encuentra mayormente frontal, mientras que la de 8Hz está concentrada en un área central, lo cual es característico de una respuesta MMN, tal como es señalado en la literatura [32].

## 7. Conclusiones

---

El trabajo realizado aporta una serie de contribuciones importantes en el estudio de la respuesta MMN, entre estas se encuentra, que en la parte de la adquisición el ISI<sub>1</sub> mostró ser una prueba menos larga (esto con respecto a ISI<sub>2</sub>) y por tanto menos agotadora y más adecuada para el trabajo con niños, en cuanto se refiere al análisis este grupo obtiene una mejor morfología de la respuesta. Por otro lado, al igual que lo encontrado por Bishop [8], el análisis alterno permitió obtener una respuesta MMN reconocible e incluso muy similar a la obtenida por el método tradicional, además en algunos de los casos éste ayudo a evidenciar el pico propio de este potencial, así como el mapa topográfico característico de la respuesta MMN. Así también, el método alterno podría ser considerado para la exploración de la respuesta *lateMMN*.

Además, la utilización de ICA para la mejora de la señal dio un buen resultado con el algoritmo FastICA tanto en su morfología como en el mapa topográfico. Otra contribución de este trabajo consistió en la proposición de la creación de subgrupos dados por latencias en el análisis de los diferentes grupos ISI lo cual permitió obtener picos más claros y evidentes para el estudio de la respuesta MMN.

Por último, las bandas de actividad de frecuencia de la onda theta concuerdan con lo reportado para la respuesta MMN.

Este trabajo sienta las bases de una caracterización de una población infantil con audición normal, lo cual representa un fundamento para futuras investigaciones sobre poblaciones similares pero con alguna patología auditiva en particular.

## Referencias

---

1. D. Pérez, E. Covey, M.S. Malmierca. Detección de sonidos nuevos. ¿Existen múltiples manifestaciones de un mismo fenómeno? *Revista de Neurología* 42-2 (2008), pp. 102-108.
2. R. Näätänen, P. Paavilainen, T. Rinne, K. Alho. The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: A review. *Clinical Neurophysiology* 118 (2007), pp. 2544–2590.
3. I.G. Gurtubay. Potenciales evocados cognitivos. Utilidad de la Mismatch Negativity. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 32-3 (2009), pp. 61-68.
4. E. Carles. Nuevas aplicaciones clínicas de los potenciales evocados cerebrales: mismatch negativity. *Medicina Clínica* 108 (1997), pp. 701-708.
5. F. Cong (2010). Evaluation and Extraction of Mismatch Negativity through Exploiting Temporal, Spectral, Time-frequency, and Spatial Features. *Jyväskylä Studies in Computing*. University of Jyväskylä.
6. R. Näätänen. Mismatch Negativity (MMN): perspectives for application. *Clinical Neurophysiology* 37 (2000), pp. 3-10.
7. J. Wable, T. Abbeele, S. Gallégo, B. Frachet. Mismatch negativity: a tool for the assessment of stimuli discrimination in cochlear implant subjects. *Clinical Neurophysiology* 111 (2000), pp. 743-751.
8. D. V. M. Bishop, M. J. Hardiman. Measurement of mismatch negativity in individuals: A study using single-trial analysis. *Psychophysiology* 47 (2010), pp. 697–705.
9. C. C. Duncan, R. J. Barry, J. F. Connolly, C. Fischer, P. T. Michie, R. Näätänen, J. Polich, I. Reinvang, C. V. Petten. Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clinical Neurophysiology* 120 (2009), pp. 1883–1908.

10. S. J. Luck, G. F. Woodman and E. K. Vogel. Event-related potential studies of attention. *Trends in Cognitive Sciences* 4-11 (2000), pp. 432–440.
11. J. Timm, A. Weise, S. Grimm, E. Schröger. An asymmetry in the automatic detection of the presence of a frequency modulation within a tone: a mismatch negativity study. *Psychological Review* 2-189 (2011).
12. N. Choundhury, A. A. Benasich. Maturation of auditory evoked potentials from 6 to 48 months: Prediction to 3 and 4 year language and cognitive abilities. *Clinical Neurophysiology* (2010), pp. 1-19.
13. D. V. M. Bishop, M. J. Hardiman, J. G. Barry. Is auditory discrimination mature by middle childhood? A study using time-frequency analysis of mismatch responses from 7 years to adulthood. *Developmental Science* 14-2 (2011), pp 402–416.
14. J. Wable, T. Abbeele, S. Galléago, B. Frachet. Mismatch negativity: a tool for the assessment of stimuli discrimination in cochlear implant subjects. *Clinical Neurophysiology* 111 (2000), pp. 743-751.
15. S. Mariotto, N. Tenório. Mismatch Negativity in patients with (central) auditory processing disorders. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia* 74 (2008), pp. 705-711.
16. M. A. Kisley, T. L. Noecker, P. M. Guinther. Comparison of sensory gating to mismatch negativity and self-reported perceptual phenomena in healthy adults. *Psychophysiology* 41 (2004), pp. 604–612.
17. R. D. Oades, A. Dittmann-Balcar, R. Schepker, C. Eggers, D. Zerbin. Auditory event-related potentials (ERPs) and mismatch negativity (MMN) in healthy children and those with attention-deficit or Tourette/tic symptoms. *Biological Psychology* 43 (1996), pp. 163-185.
18. T. Lepistö, M. Kajander, R. Vanhala, P. Alku, M. Huutilainen, R. Näätänen, T. Kujala. The perception of invariant speech features in children with autism. *Biological Psychology* 77 (2008), pp. 25–31.

19. J. K. Wynn, C. Sugar, W. P. Horan, R. Kern, M. F. Green. Mismatch negativity, social Cognition, and functioning in schizophrenia patients. *Biological Psychiatry* 67 (2010), pp. 940–947.
20. R. Uwer, R. Albrecht, W. Suchodoletz. Automatic processing of tones and speech stimuli in children with specific language impairment. *Developmental Medicine & Child Neurology* 44 (2002), pp. 527–532.
21. J. Bruder, P. H. T. Leppänen, J. Bartling, V. Csépe, J. Monet, G. Sculte-Kórne. Children with dyslexia reveal abnormal native language representations: Evidence from a study of mismatch negativity. *Psychophysiology* (2011), pp. 1–12.
22. M. Zervakis, K. Michalopoulos, V. Iordanidou, V. Sakkalis. Intertrial coherence and causal interaction among independent EEG components. *Journal of Neuroscience Methods* 197 (2011), pp. 302–314.
23. A. Tang, B. Pearlmutter, N. Malaszenko, D. Phung. Independent Components of Magnetoencephalography: Single-Trial Response Onset Times. *Neuro Image* 17 (2002), pp. 1773-1789.
24. N. Nicolaou, S. Nasuto. Robustness of Mutual Information to Inter- Subject Variability for Automatic Artefact Removal from EEG. *IEEE. Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference* (2005), pp. 5991-5994.
25. A. Hyvärinen, E. Oja. Independent Component Analysis Algorithms and Applications. *Neural Networks* 13(2000), pp. 411-430.
26. P. ShivaniSahoo, A. Barik, P. Mishra. Source Separation using ICA. *International Journal of Image Processing and Vision Sciences (IJIPVS)* 2 (2013), pp. 75-77.
27. N. Castañeda-Villa, C. J. James. Objective source selection in Blind Source Separation of AEPs in children with Cochlear Implants. *Proceedings of the 29th Annual International Conference of the IEEE EMBS* (2007), pp. 6223-6226.
28. E. Kroupi, A. Yazdani, J. Vesin, T. Ebrahimi. Ocular artifact removal from EEG: a comparison of subspace projection and adaptative filtering

- methods. 19th European Signal Processing Conference (2011), pp. 1395-1400.
29. J. Wang, G. Xu, L. Wang, H. Zhang. Feature Extraction of Brain-Computer Interface based on Second Order Blind Identification and ICA. IEEE (2011), pp.1-4.
  30. L. Zou, S. Duan, Zhenghuama, C. Yang. Single-trial event related potentials extraction by using Independent component analysis. IEEE (2009), pp.1-5.
  31. EEGLAB Workshop XI, NCTU, Taiwan: Julie Onton –Artifact rejection and running ICA, Sept 8-10(2010).
  32. D. V. M. Bishop, M. J. Hardiman, J. G. Barry. Lower-Frequency Event-Related Desynchronization: A signature of late mismatch responses to sounds, which is reduced or absent in children with specific language impairment. The Journal of Neuroscience 30 (2010), pp.15578 –15584.

# Apéndices

## Apéndice AI. Sistema Internacional 10-20 extendido

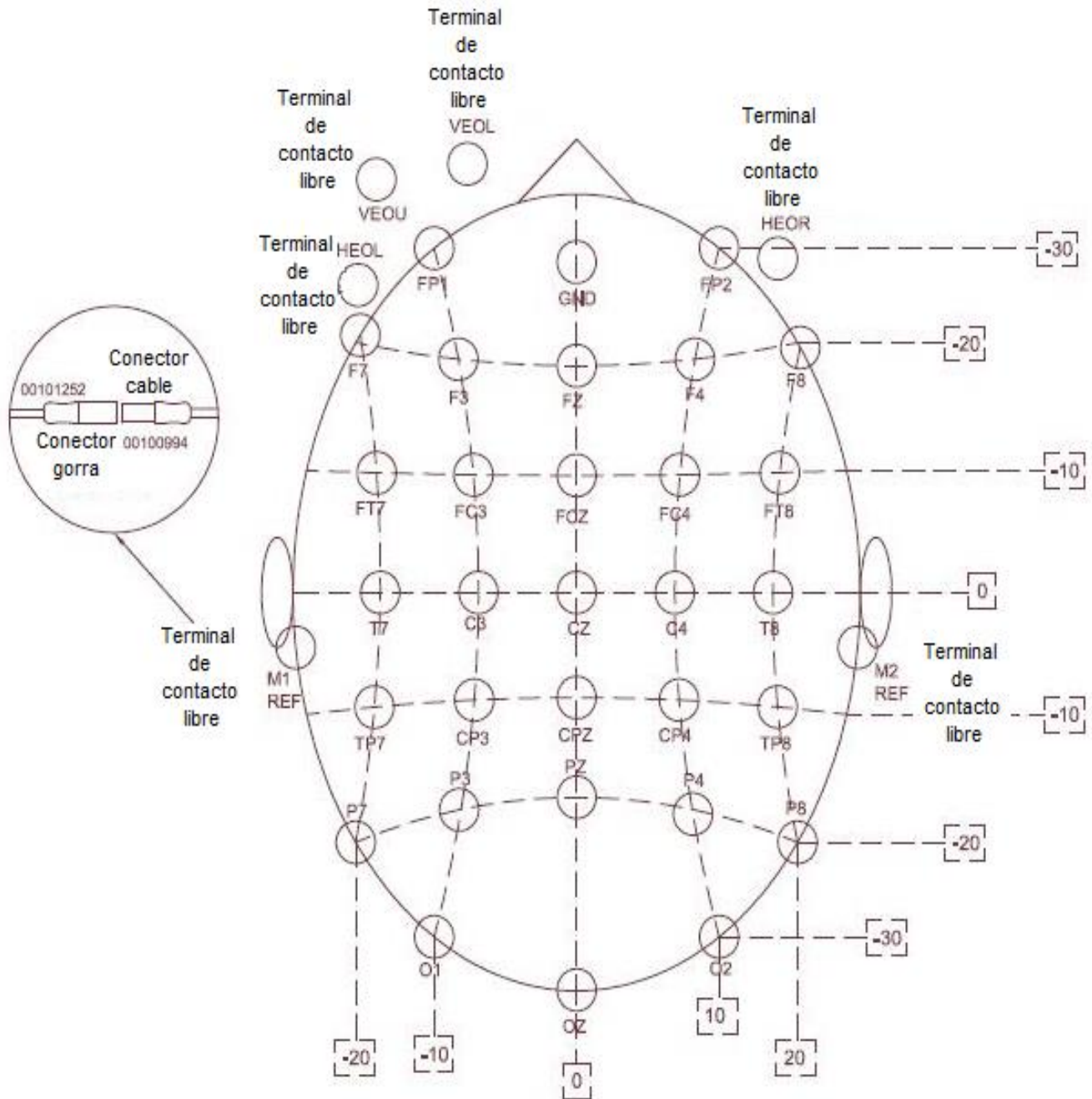



Figura AI-1. Disposición de los electrodos de la gorra utilizada basada en el Sistema 10-20 extendido



## Apéndice AII. Formato de Historial Clínico



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA**  
Casa abierta al tiempo

### DEPARTAMENTO DE AUDIOLOGÍA

Fecha : \_\_\_\_\_

Expediente : \_\_\_\_\_

Le agradecemos llene esta forma para contar con un control sobre la salud auditiva de su hijo(a). Le pedimos que sus respuestas sean lo más precisas y detalladas posibles.

**I. INFORMACIÓN DEL PARTICIPANTE**

Nombre del niño (a) : \_\_\_\_\_

Edad : \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses

Sexo : ( M ) ( F )

Peso y Estatura : \_\_\_\_\_ kg y \_\_\_\_\_ cm

Fecha de Nacimiento : \_\_\_\_\_

Lugar de Nacimiento : \_\_\_\_\_

Nombre del responsable : \_\_\_\_\_

Parentesco : \_\_\_\_\_

Figura AII-1. Formato de Historial Clínico, página 1.

## II. ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

Familiar	Edad	Mortalidad		Enfermedad (Seleccione con número o explique)
		Vivo	Finado	
Padre				
Madre				
Abuelo Paterno				
Abuela Paterna				
Abuelo Materno				
Abuela Materna				
hermanos				

Enfermedades:

1 Discapacidad Auditiva

2 EVC (Sangrado o embolia cerebral)

3 Convulsiones

4 Alergias (especificar)

5 Diabetes

6 Psiquiátricas

7 Malformaciones

8 Otras: \_\_\_\_\_

## III. ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS

Preguntas dirigidas a la madre:

Durante el embarazo del niño(a) usted padeció de:

	Si	No	¿Tuvo complicaciones?. Especifique: _____
rubéola			_____
citomegalovirus			_____
herpes			_____
sifilis			_____
toxoplasmosis			_____

Durante el embarazo usted ingirió algún tipo de toxina o medicamento (Si/No): \_\_\_\_\_

En caso de ser afirmativo, indique: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

¿Fue un niño(a) prematuro menor de 1500 grs.? \_\_\_\_\_

Figura AII-2. Formato de Historial Clínico, página 2.

Quando el niño(a) estaba recién nacido (0 – 28 días) . Se le diagnóstico:

1. ¿Anomalía craneofacial, anomalía morfológica del pabellón auricular o del conducto auditivo? \_\_\_\_\_

En caso afirmativo, indique: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

2. ¿Un aumento de la bilirrubina? \_\_\_\_\_

En caso afirmativo, indique: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

3. ¿Algún tipo de medicación? \_\_\_\_\_

En caso afirmativo, indique: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

4. ¿Asfixia perinatal? \_\_\_\_\_

En caso afirmativo, indique: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### III. ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS

El niño(a) ha padecido de:

	Si	No	¿Tuvo complicaciones?. Especifique: _____
Infección en los oídos			_____
Oídos inflamados			_____
Oídos reventados			_____
Zumbido en los oídos			_____
Fluido en los oídos			_____
Fiebre muy alta			_____
Otros....			_____

O de:

	Si	No	¿Tuvo complicaciones?. Especifique: _____
Golpes en la cabeza			_____
Desmayos			_____
Mareos			_____
Problemas de equilibrio			_____

Figura AII-3. Formato de Historial Clínico, página 3.

Quando el niño(a) estaba recién nacido (0 – 28 días) . Se le diagnostico:

1. ¿Anomalía craneofacial, anomalía morfológica del pabellón auricular o del conducto auditivo? \_\_\_\_\_

En caso afirmativo, indique: \_\_\_\_\_

2. ¿Un aumento de la bilirrubina? \_\_\_\_\_

En caso afirmativo, indique: \_\_\_\_\_

3. ¿Algún tipo de medicación? \_\_\_\_\_

En caso afirmativo, indique: \_\_\_\_\_

4. ¿Asfixia perinatal? \_\_\_\_\_

En caso afirmativo, indique: \_\_\_\_\_

### III. ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS

El niño(a) ha padecido de:

	Si	No	¿Tuvo complicaciones?. Especifique: _____
Infección en los oídos			_____
Oídos inflamados			_____
Oídos reventados			_____
Zumbido en los oídos			_____
Fluido en los oídos			_____
Fiebre muy alta			_____
Otros....			_____

O de:

	Si	No	¿Tuvo complicaciones?. Especifique: _____
Golpes en la cabeza			_____
Desmayos			_____
Mareos			_____
Problemas de equilibrio			_____

Figura AII-4. Formato de Historial Clínico, página 4.



## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo \_\_\_\_\_, responsable directo de el ( la ) [niño ( a )] \_\_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ años de edad, manifiesto que se ha obtenido su asentimiento y otorgo de manera voluntaria mi permiso para que se le incluya como participante del estudio en pruebas de audiología, luego de haber conocido y comprendido en su totalidad, la información sobre dicho proyecto y beneficios directos e indirectos de su colaboración en el estudio, y en el entendido de que:

- no habrá ninguna consecuencia desfavorable para ambos en caso de no aceptar la invitación;
- puedo retirarlo del proyecto si lo considero conveniente a sus intereses, aún cuando el investigador responsable no lo solicite, informando mis razones para tal decisión en la Carta de Revocación respectiva;
- no haremos ningún gasto, ni recibiremos remuneración alguna por la colaboración en el estudio;
- se guardará estricta confidencialidad sobre los datos obtenidos producto de la colaboración;
- puedo solicitar, en el transcurso del estudio, información actualizada sobre el mismo al investigador responsable.

Lugar y fecha \_\_\_\_\_

Nombre y firma del responsable \_\_\_\_\_

Parentesco o relación con el participante \_\_\_\_\_

Firma del investigador \_\_\_\_\_

Figura AII-6. Formato de Historial Clínico, carta de consentimiento informado.

## Apéndice AIII. Resultados de la respuesta MMN

Gráficas obtenidas de las respuestas MMN de cada uno de los participantes en los diferentes análisis tradicional y alterno, en ISI<sub>1</sub> e ISI<sub>2</sub>.

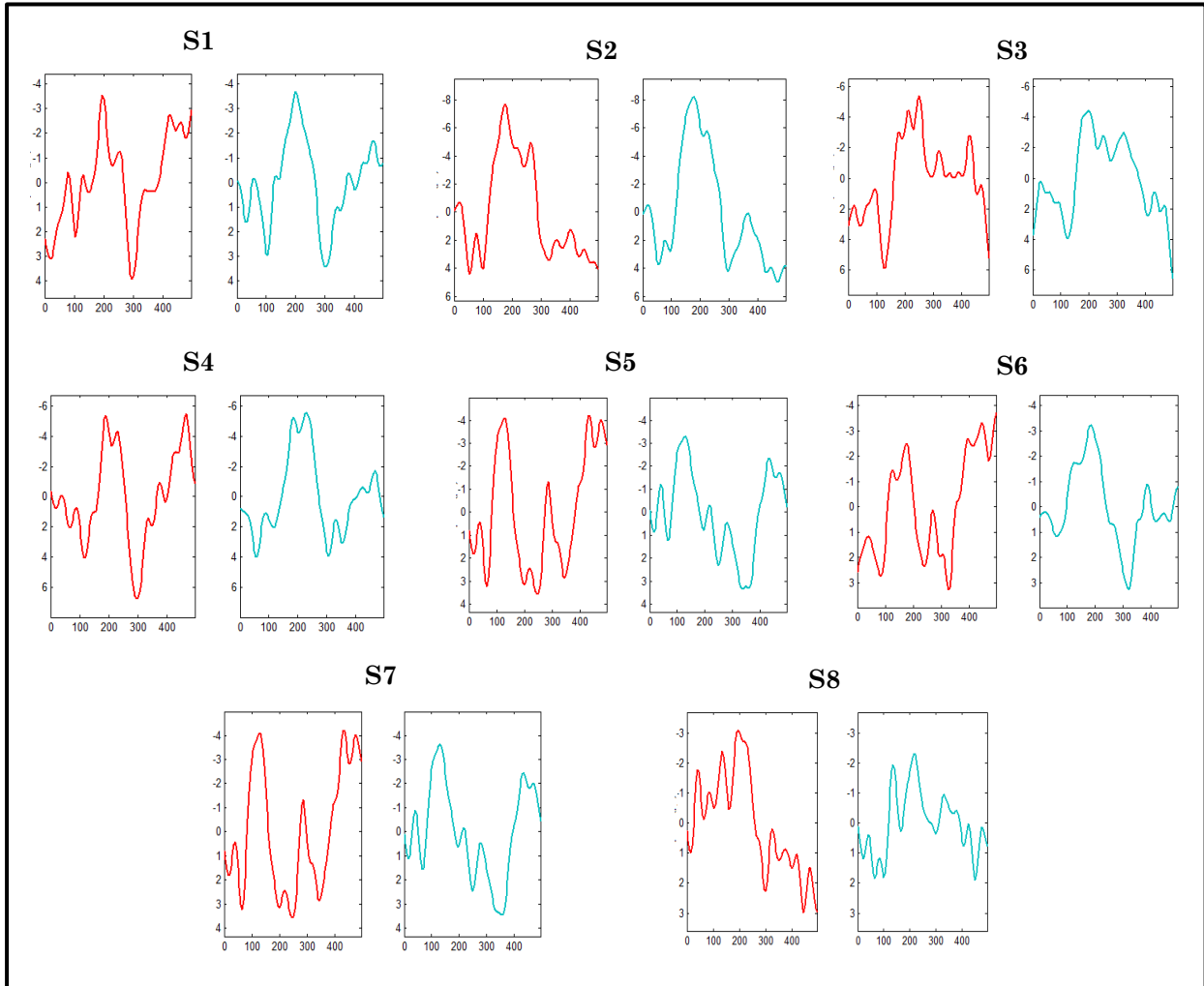


Figura IIIA-1. Gráficas de las respuestas MMN en de cada participante del ISI<sub>1</sub>, alterno (rojo), tradicional, (azul).

Tabla IIIA-1. Valores de amplitud y latencia de las respuestas MMN en cada participante del ISI<sub>1</sub> en el análisis alterno y tradicional.

		Sujetos							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Alterno	Latencia (ms)	200	200	180	220	185	215	130	130
	Amplitud (μV)	-3.20	-4.50	-7.45	-5.32	-3.05	-2.50	-3.52	-3.45
Tradicional	Latencia (ms)	195	210	175	190	175	230	135	135
	Amplitud (μV)	-3.45	-4.5	-7.15	-5.84	-2.45	-3.25	-4.56	-3.82

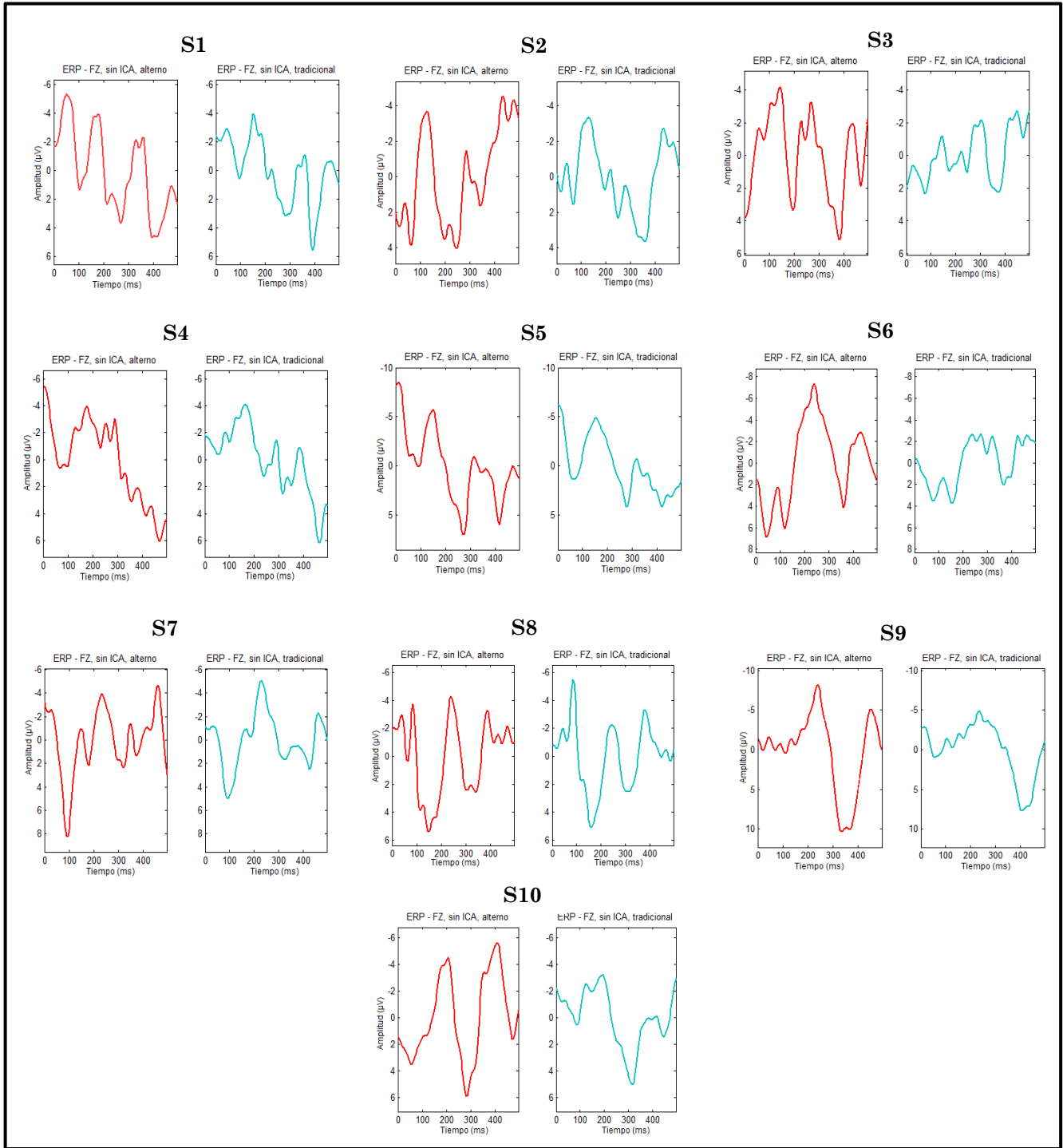


Figura IIIA-2. Gráficas de las respuestas MMN en de cada participante del ISI<sub>2</sub>, alterno (rojo), tradicional, (azul).



**Tabla AIII-2.** Valores de amplitud y latencia de las respuestas MMN en cada participante del ISI<sub>2</sub> en el análisis alterno y tradicional.

		Sujetos									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>Alterno</b>	<b>Latencia (ms)</b>	180	130	145	175	150	240	235	240	240	205
	<b>Amplitud (µV)</b>	-3.97	-3.65	-4.19	-3.95	-5.68	-7.34	-3.94	-4.28	-8.38	-4.50
<b>Tradicional</b>	<b>Latencia (ms)</b>	150	130	145	165	150	235	230	240	235	190
	<b>Amplitud (µV)</b>	-3.94	-3.35	-1.22	-4.09	-4.85	-2.63	-5.04	-2.21	-4.86	-3.21



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

# ACTA DE EXAMEN DE GRADO

No: 00105

Matrícula: 2123808080

MÉTODOS PARA LA ADQUISICIÓN Y ANÁLISIS DE LA RESPUESTA MISMATCH NEGATIVITY EN NIÑOS CON AUDICIÓN-NORMAL

En la Ciudad de México, se presentaron a las 15:00 horas del día 26 del mes de febrero del año 2016 en la Unidad Iztapalapa de la Universidad Autónoma Metropolitana, los suscritos miembros del jurado:

DRA. VERONICA MEDINA BAÑUELOS  
DR. YOLANDA LUCINA ELIAS CUADROS  
DRA. NORMA CASTAÑEDA VILLA



LAURA ANGELICA PORRAS ILLESCAS  
ALUMNA

Bajo la Presidencia de la primera y con carácter de Secretaria la última, se reunieron para proceder al Examen de Grado cuya denominación aparece al margen, para la obtención del grado de:

MAESTRA EN CIENCIAS (INGENIERIA BIOMEDICA)

DE: LAURA ANGELICA PORRAS ILLESCAS

y de acuerdo con el artículo 78 fracción III del Reglamento de Estudios Superiores de la Universidad Autónoma Metropolitana, los miembros del jurado resolvieron:

**- APROBAR -**

Acto continuo, la presidenta del jurado comunicó a la interesada el resultado de la evaluación y, en caso aprobatorio, le fue tomada la protesta.

REVISÓ

LIC. JULIO CESAR DE LARA ISASSI  
DIRECTOR DE SISTEMAS ESCOLARES

DIRECTOR DE LA DIVISIÓN DE CBI

DR. JOSE GILBERTO CORDOBA HERRERA

PRESIDENTA

DRA. VERONICA MEDINA BAÑUELOS

VOCAL

DR. YOLANDA LUCINA ELIAS CUADROS

SECRETARIA

DRA. NORMA CASTAÑEDA VILLA