

Estudio fisiológico de procesos neurolingüísticos mediante potenciales evocados: Una revisión con actualización de tecnología y análisis de datos¹

Carmen Elena Contreras²

Michelle Delappe³

Avilio Moreno³

Emily Chávez³

Lourdes Pietrosevoli⁴

Pedro Coutín⁵

² *Doctorado en Lingüística*

³ *Maestría en Lingüística*

⁴ *Centro de Investigación y Atención Lingüística (CIAL) de la ULA*

⁵ *Postgrado de Neurología de la U.L.A*

Resumen

El presente estudio muestra un esfuerzo por confirmar y refinar hallazgos previos en relación con la lateralización del lenguaje en el cerebro demostrada en mediciones de Potenciales Evocados (PE). Se realizaron mediciones en 10 colaboradores adultos hispanohablantes, sin antecedentes de patologías neurológicas ni sistémicas. Dichas mediciones se llevaron a cabo con tecnología de PE y análisis de datos, recientemente actualizados. De total acuerdo con los hallazgos precedentes, la tarea de audición lingüística (en contraste con la tarea de audición no lingüística) mostró activación principalmente del hemisferio izquierdo en tareas relacionadas con el lenguaje.

Abstract

In an effort to confirm and refine previous findings regarding language lateralization in brain activity as measured by probe Evoked Potential (EP), an assessment was conducted on a sample of 10 adult, Spanish-speaking subjects who showed no neurological or systemic signs of pathology. Such measures were performed using recently updated EP technology and data analysis. In accordance with previous findings, a linguistic listening task (in contrast with a non-linguistic listening task) showed activation primarily of the left hemisphere for language related task.

Introducción

Desde los descubrimientos neurolingüísticos de la última mitad del siglo XIX (Broca, 1861; Wernicke, 1874), basados en pacientes con lesiones cerebrales, la asociación de las funciones del lenguaje con el hemisferio izquierdo para un alto porcentaje de la población humana (añadir porcentaje y fuente) ha ganado aceptación científica. Las excepciones tienden a mostrar una organización lingüística bilateral o con dominancia del hemisferio derecho, pero son consideradas atípicas. Algunos han tratado de vincular tal organización atípica a la manualidad y al sexo, entre otros factores. Se estima que 95 % de individuos diestros manifiestan dominancia en el hemisferio izquierdo para las funciones lingüísticas.

Sin embargo, parece haber mayor incidencia de organización atípica en las mujeres. En un estudio de sujetos diestros, aproximadamente la mitad de las mujeres evidenciaron una organización bilateral para las funciones lingüísticas, mientras que la mayoría de los hombres en el mismo estudio mostraron dominancia del hemisferio izquierdo, lo que indica cierta complejidad en el estudio de funciones neurolingüísticas en esta población (Vikingstad et al, 2000). Los estudios actuales del cerebro humano intacto, empleando diferentes técnicas llamadas de *Neuroimagen Funcional*, tales como imágenes de resonancia magnética funcional (functional magnetic resonance imaging) (Binder et al., 1997,) y tomografía por emisión de positrones (Howard, et al., 1992, Halsband et al 2002), han refinado los detalles sobre la localización de las diferentes funciones lingüísticas, pero sin cambiar esencialmente los modelos clásicos de lateralización.

La medición de fenómenos eléctricos cerebrales, ya sea espontáneos o producidos por estímulos sensoriales, mediante electrodos conectados al cuero cabelludo, ha sido en gran medida relegada por los estudios anteriormente citados, pero aún representa una alternativa de estudio más accesible y menos engorrosa, costosa e invasiva que otras técnicas, y representa más fielmente la naturaleza eléctrica de los fenómenos fisiológicos subyacentes, proporcionando niveles de precisión y resolución temporal e incluso espacial mayores, especialmente al emplear refinamientos en el análisis de datos que permiten la localización aproximada de la densidad de corriente intracraneal, generadoras de las distintas ondas del potencial, como la llamada tomografía electromagnética de baja resolución (Low Resolution Electric Tomography, LORETA, Pascual-Marqui et al. 1994), procedimiento que numerosos autores han empleado para la identificación de fuentes generadoras de eventos eléctricos registrados sobre el cuero cabelludo (Lantz et al 1997, Pizzagalli et al 2001), así como para la comparación estadística de distribuciones intracraneales de fuentes de corriente en distintas condiciones. (Flor-Henry et al 2004).

La evaluación electrofisiológica de los procesos implicados en las funciones psíquicas superiores en seres humanos tanto sanos como afásicos (D'Arcy et al 2003), se ha centrado en los llamados *Potenciales Relacionados a Eventos* (PRE), a saber, el registro de la actividad eléctrica cerebral vinculada directamente con la realización de tareas específicas que implican procesamiento de información suministrada por determinados estímulos sensoriales presentados en paradigmas más o menos complejos diseñados para reconstruir situaciones no siempre realistas. Los componentes de los PRE obtenidos en estas condiciones han sido calificados como *cognitivos o endógenos*, dado que su aparición depende de la actividad cognitiva del sujeto al procesar el estímulo en el marco de una determinada tarea psicológica, en contraste con los *Potenciales Evocados* (PE) llamados *exógenos*, cuyas características dependen básicamente de los parámetros de estimulación y es constante sin importar la realización de alguna tarea de procesamiento del estímulo.

Por otra parte, el método de Potencial Evocado (PE) sonda se ha manifestado ecológicamente válido en la observación del cerebro intacto, destacándose por su relativa sencillez tecnológica. Este método consiste en detectar cambios regionales de la magnitud de los componentes exógenos evocados por un estímulo irrelevante o sonda durante la ejecución de una tarea psicológica concurrente en la misma modalidad del estímulo, respecto a los obtenidos en un estado basal o de reposo, (Papanicolaou et al. 1983, Coutin,

Pietrosemoli & Araujo, 1996).

El Centro de Investigación y Atención Lingüística de la Universidad de Los Andes, junto con la Unidad de Neurología del Hospital Universitario de Los Andes, ha empleado este método para estudiar grupos de diferentes tipos de sujetos. Un primer estudio (Coutin, Pietrosemoli & Araujo, 1996) estableció la validez de PE sonda en un estudio sobre población venezolana hispanohablante en el que se mostró una atenuación de la amplitud sobre la región temporal izquierda durante la memorización de una lista de palabras en diez de doce sujetos hispanohablantes estudiados. Otro estudio (Coutin & Pietrosemoli, 1998) confirma esta lateralización en otro grupo de diez hispanohablantes, y a la vez la contrasta con la atenuación derecha del PE encontrada en sujetos que hablan español como segunda lengua, mostrando que el procesamiento de su segundo idioma implica mayor actividad en el hemisferio derecho. Tal como se expone en el trabajo citado, los hispanohablantes demuestran la participación predominante del hemisferio izquierdo en el procesamiento del material verbal en lengua materna, observación que se iguala con las conclusiones presentadas en estudios de PE en angloparlantes (Papanicolau y Eisenberg, 1983; Papanicolau et al., 1988).

La presente investigación, también sobre sujetos hispanohablantes replica el procedimiento experimental del estudio previo, pero en este caso se incorporó el registro multicanal de los potenciales evocados y la localización intracraneal de las fuentes de corriente mediante LORETA.

Objetivos

Los objetivos del presente trabajo se pueden definir de la siguiente manera:

- a) Confirmar y precisar los resultados de estudios anteriores de PE en cuanto a la localización y simetría intracerebral de la actividad cerebral evocada por estímulos auditivos en condiciones basales y los cambios ocasionados en la misma por la tarea lingüística.
- b) Crear una base de datos de densidades intracraneales de fuentes de corriente de un grupo control que dé soporte a comparaciones con trabajos subsecuentes.

Metodología

Sujetos. Los estímulos y las tareas de activación:

Para este estudio, se realizaron mediciones en 10 sujetos sanos, diestros, hispanohablantes, cuyas edades oscilaban entre los 18 y los 44 años; sin antecedentes de enfermedades neurológicas ni sistémicas. El estímulo consistió en la presentación por medio de audífonos binaurales, de una serie aleatoria de tonos a 1000 (frecuentes, 80%) y 2000 Hz (infrecuentes, 20%), con una duración de 50 ms, transmitidos a 80 dB desde una computadora. El registro se realizó en dos condiciones experimentales. En la primera el colaborador recibió la instrucción de contar mentalmente todos los tonos infrecuentes. Esta

tarea de atención no-lingüística provee las condiciones basales de comparación con un segundo estímulo, el lingüístico. Para esta tarea de atención lingüística se solicitó a cada sujeto que intentara memorizar una lista de 30 palabras que escucharía desde un reproductor de cintas magnetofónicas, ubicado cerca, mientras a través de los audífonos se seguiría transmitiendo la serie aleatoria de tonos graves y agudos. Las palabras de la lista, sustantivos comunes en español, fueron escogidas por ser de alta frecuencia de uso y denotadoras de conceptos abstractos (low imagery), por lo que presentan una probabilidad muy baja de provocar una imagen mental específica en el oyente, y fueron tomadas del Corpus Sociolingüístico de Mérida para asegurar que fueran comunes y de alta frecuencia. También se aseguró que fueran fonológica y morfológicamente hablando representativas del español, es decir, que existiera en la muestra una proporción adecuada de palabras audas, graves y esdrújulas. (Coutin & Pietrosevoli, 1998). La grabación de la lista se realizó en un estudio insonorizado y la lectura fue hecha por un locutor profesional masculino de voz grave y nítida, quien repitió la lista de palabras varias veces. Cada sujeto escuchó la lista completa por lo menos dos veces. Para asegurar la atención en la tarea lingüística, se pidió a cada sujeto repetir las palabras que recordaba de la grabación. Luego de un breve descanso, se repitió el proceso para las dos condiciones.

Todo este proceso se realizó en una habitación de ambiente tranquilo con iluminación suave. Durante las tareas, el sujeto se encontraba cómodamente sentado en una butaca, intentando mantener la vista fija en un punto de la pared del frente y evitando el parpadeo o el movimiento del cuerpo. Entre una y otra fase de las tareas se permitió a cada sujeto unos minutos de descanso.

Técnicas de registro:

Se registró la actividad eléctrica cerebral mediante electrodos convencionales de EEG colocados en las posiciones del sistema internacional 10-20 y fijados en el cuero cabelludo con pasta conductora. Se registraron 21 canales de actividad eléctrica, la cual se amplificó por un factor de 10000 y se filtró entre 0.5 y 30 Hz. Se estimaron los potenciales evocados promedio calculados a partir de 100 segmentos de actividad eléctrica de 500 ms de duración, rechazándose automáticamente los segmentos de actividad que contuvieran artefactos de movimientos oculares o cefálicos, parpadeo o EMG.

Análisis de los resultados:

Se midió la amplitud de las respuestas evocadas correspondientes al componente N1, confeccionándose mapas de la distribución de la actividad sobre la cabeza. Se estimó la distribución intracraneal de fuentes de corriente en el instante del pico máximo de la onda N1 del potencial auditivo cortical mediante el uso de tomografía electromagnética de baja resolución (LORETA) para cada sujeto en cada condición. (Ver fig. 1). Se comparó la distribución intracraneal de las fuentes de corriente (2394 voxels que incluyeron toda la corteza cerebral, hipocampo y región parahipocampal) durante el pico de N1 en respuesta a los estímulos atendidos contra la de las respuestas obtenidas durante la ejecución de la tarea mediante el uso del test de análisis topográfico de varianza (TANOVA) de 1 vía, dos condiciones para muestras pareadas, contenidas en el software LORETA, que emplea el

método de múltiples aleatorizaciones, que no presupone distribución estadística de las variables, corrige para el efecto de múltiples comparaciones, y es el empleado en el análisis de neuroimágenes funcionales (Holmes et al 1996).

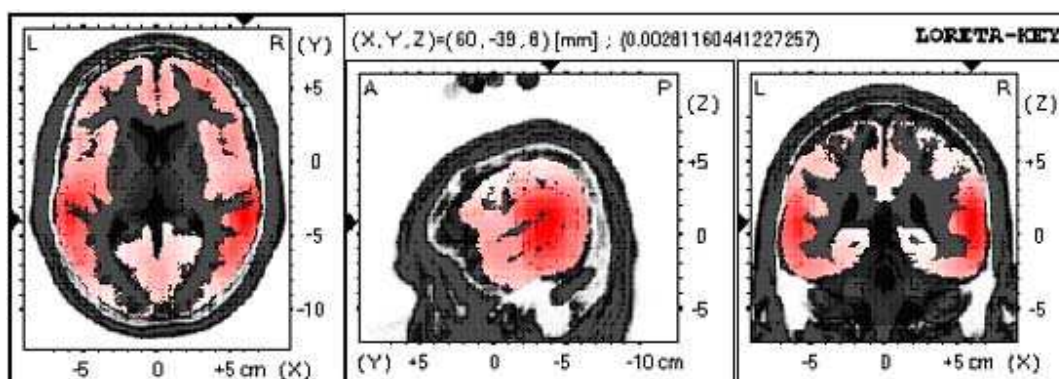


Fig. 1: Distribución intracraneal de corriente durante el pico de la onda n1 del pea cortical en condiciones basales para el sujeto no. 1. Nótese la simetría en la activación de ambas cortezas auditivas primarias a nivel temporal superior.

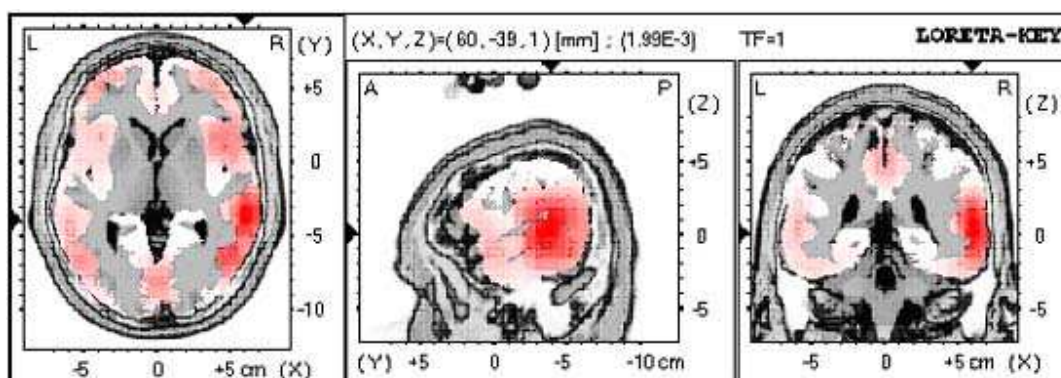


Fig. 2 Igual estimación durante la tarea lingüística. Nótese la marcada atenuación en la densidad intracraneal de corriente en región temporal izquierda en comparación con la condición basal, sujeto 1.

Resultados:

En todos los sujetos, en condición basal, se localizó la máxima densidad de corriente durante el pico de N1 a nivel temporal superior bilateral, incluyendo además corteza frontal y occipital. Sin embargo, en el potencial obtenido durante la tarea lingüística se observó una marcada atenuación en la densidad de corriente en región temporal izquierda (ver fig. 2). El análisis topográfico de varianza mostró diferencias altamente significativas entre condiciones en la distribución intracraneal de corriente localizadas en la corteza auditiva primaria (circunvolución temporal superior) izquierda, y en la corteza frontal media bilateral, donde la densidad de corriente durante la tarea decae respecto a la condición basal. (Ver fig. 3) No se observó diferencia significativa en la corteza auditiva derecha, ni

en ninguna otra localización.

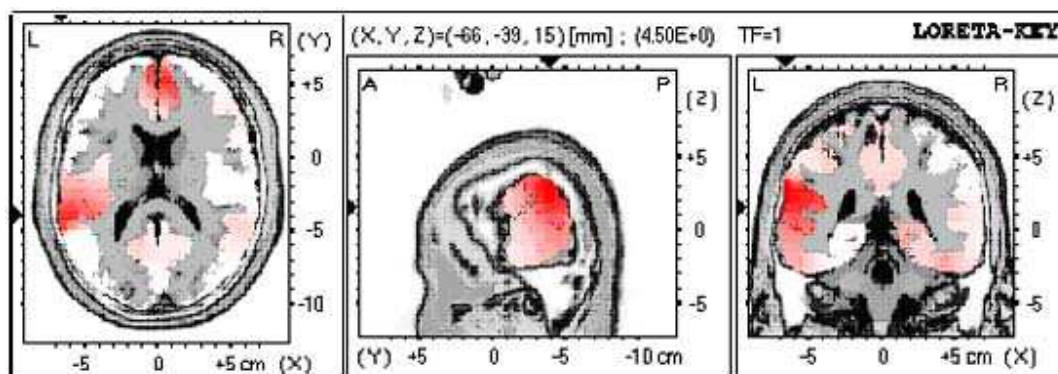


Fig. 3: Análisis estadístico: las áreas en rojo indican donde el test **tanova** encontró significación estadística ($p < 0.01$) en la diferencia entre las distribuciones intracraneales de corriente control vs tarea, ilustrando que el efecto de sustracción de recursos neurales ocurre a nivel temporal izquierdo.

Discusión:

Desde hace más de dos décadas se postuló la utilidad del paradigma conocido como Potencial Evocado Sonda en la revelación de asimetrías funcionales en el procesamiento de la información sensorial (Shucard et al. 1977, Papanicolaou et al. 1983, 1988, Coutin et al. 1996). En este sentido, nuestros resultados concuerdan con los obtenidos previamente por nuestro grupo y otros, con la importancia adicional de que es la primera vez que se evidencia el efecto sonda en la distribución intracraneal de corriente evocada por el estímulo auditivo, específicamente a nivel de la corteza auditiva primaria izquierda, donde se demuestra el efecto específico de sustracción de recursos neurales inducido por la tarea lingüística, en un nivel más bien temprano del procesamiento de la información auditiva, mientras no ocurre así con la corteza auditiva primaria derecha. Por otra parte, el efecto observado a nivel de la corteza prefrontal pudiera estar en relación con el efecto del cambio de la atención activa desde el estímulo hacia otras tareas.

Conclusiones:

1. Se confirma la presencia de atenuación asimétrica de la actividad eléctrica cerebral evocada por un estímulo acústico durante la ejecución de una tarea de memorización verbal concurrente.
2. Se evidencia que dicha atenuación ocurre selectivamente a nivel de la corteza temporal superior izquierda, y áreas prefrontales bilaterales.

Notas

1. Este artículo es el resultado de una investigación realizada por alumnos de la Maestría y

el Doctorado en Lingüística de la Facultad de Humanidades y Educación de la Universidad de Los Andes como parte de sus actividades de formación académica. El seminario del cual formó parte estuvo bajo la dirección de Lourdes Pietrosemoli y Pedro Coutín y la investigación propiamente dicha se realizó en colaboración con el Hospital San Juan de Dios de la ciudad de Mérida con financiamiento del Centro de Investigación y Atención Lingüística (CIAL). Nuestro reconocimiento a las personas e instituciones que lo hicieron posible.

Bibliografía

1. BINDER, J., Frost, J., Hammeke, T., Cox, R., Rao, S., & Prieto, T. (1997). Human brain language areas identified. by functional magnetic resonance imaging. *The Journal of Neuroscience*, 17, 353-362.
3. BROCA, P. (1861) Remarques sur le siège de la faculté du langage articulé; suivies d'une observation d'aphemie. *Bull Soc Anat* 6, 330-357.
4. COUTIN, P. & Pietrosemoli, L. (1998). Right hemisphere involvement in the processing of a second language. Ponencia presentada en el V Congreso Latinoamericano de Neuropsicología. Guadalajara, México.
5. COUTIN, P. , Pietrosemoli, L. & Araujo, H (1996). Estudio fisiológico de procesos neuro-lingüísticos mediante el potencial evocado sonda. *Lengua y Habla*, 1, Mérida, Venezuela.
6. Flor-Henry P, Lind JC, Koles Z (2004): A source-imaging (low-resolution electromagnetic tomography) study of the EEGs from unmedicated males with depression. *Psychiat. Res. Neuroimaging* 130: 191-207.
7. FRISTON, K., Holmes, A. & Worsley, K. (1999). How many subjects constitute a study? *Neuroimage*, 10, 1-5.
8. Halsband U, B.J. Krause, H. Sipilä, M. Teräs, and A. Laihinen: PET studies on the memory processing of word pairs in bilingual Finnish-English subjects. *Behavioural Brain Research* 132, 47 – 57, 2002.
9. HOWARD, D., Patterson, K., Wise, R., Brown, W., Friston, K., Weiller, C. & Frackowiak, R. (1992). The Cortical localization of the lexicons. Positron emission tomography evidence. *Brain* 115: 1769-1782.
10. Lantz, G., Michel, C.M., Pascual-Marqui, R.D., Spinelli, L., Seeck, M., Seri, S., Landis, T. and Rosen, I. (1997) Extracranial localization of intracranial interictal epileptiform activity using LORETA (low resolution electromagnetic tomography). *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 102:414-422.
11. PAPANICOLAU, A., Wilson, G., Busch, C., DeRego, P., Orr, C., Davis, I. &

Eisenberg, H.M. (1988) Hemispheric asymmetries in phonological processing assessment with probe evoked magnetic field. *Arch. Neurol.* 39: 275-281.

12. PAPANICOLAU, A. & Eisenberg, H.M. (1983). Evoked potential correlates of left hemisphere dominance in covert articulation. *Int. J. Neurosc.* 20: 289-294.

13. PASCUAL-MARQUI RD, Michel CM, Lehmann D. (1994). Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. *Int J Psychophysiol*;18:49-65.

14. SHUCARD S, Shucard J, Thomas D. 1977. Auditory evoked potentials as probes of hemispheric differences in cognitive processing. *Science* 212: 344-346.

15. WERNICKE, C. (1874) *Der aphasische Symptomenkomplex*. Breslau : Cohn, Weigert.

16. VIKINGSTAD, E., George, K., Johnson, A., & Cao, Y. (2000). Cortical language lateralization in right handed normal subjects using functional magnetic resonance imaging. *Journal of the Neurological Sciences*, 175, 17-27.