



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE CIENCIAS

**Adaptación de la respuesta neuronal en la corteza
somatosensorial primaria a estímulos vibrotáctiles de
distinta frecuencia y amplitud**

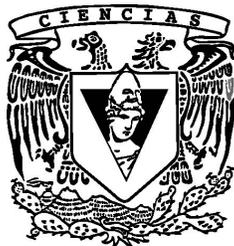
T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

B I Ó L O G O

P R E S E N T A:

ANDRÉS OJEDA LAGUNA



**DIRECTOR DE TESIS:
ING. E. E. JESÚS MANUEL ÁLVAREZ LÓPEZ
2012**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Hoja de Datos del Jurado

1. Datos del alumno

Ojeda
Laguna
Andrés
Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Ciencias
Biología
407042803

2. Datos del tutor

Ing. E. E.
Jesús Manuel
Álvarez
López

3. Datos del sinodal 1

Dr.
Pablo
Padilla
Longoria

4. Datos del sinodal 2

M. en C.
Julio Alejandro
Prieto
Sagredo

5. Datos del sinodal 3

Dr.
Adrián
Hernández
Alva

6. Datos del sinodal 4

Dr.
José Antonio
Neme
Castillo

7. Datos del trabajo escrito

Adaptación de la respuesta neuronal en la corteza somatosensorial primaria a estímulos vibrotáctiles de distinta frecuencia y amplitud
47 p.
2012

ÍNDICE.

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	1
La neurociencia cognitiva	1
El estudio de la actividad cerebral asociada a la percepción	2
Las cortezas sensoriales	3
Propiedades de las respuestas neuronales en las cortezas sensoriales	3
La corteza somatosensorial	6
ANTECEDENTES	7
Estímulos vibrotáctiles	7
La tarea de categorización de frecuencia y amplitud	8
Modelos de extracción de la amplitud y frecuencia de estímulos vibrotáctiles.	9
Variación en la cantidad de información sobre la frecuencia o la amplitud.....	11
Variación en el nivel de adaptación.....	12
JUSTIFICACIÓN	14
La variación en el nivel de adaptación podría causar la variación en la cantidad de información sobre la frecuencia o la amplitud	14
HIPÓTESIS	15
OBJETIVOS	16
MÉTODOS	17
Protocolo experimental	17
Análisis	18
Estimación de latencias	19
Respuesta neuronal a cada pulso	19
Normalización de la respuesta a cada pulso	20
Relación entre la respuesta poblacional normalizada a cada pulso y el valor del estímulo.....	20
Relación del nivel de adaptación con la cantidad de información sobre la frecuencia:	21
RESULTADOS	22
Respuestas a los pulsos en el bloque de frecuencia	22
Respuestas a los pulsos en el bloque de amplitud	22
Relación del nivel de adaptación con la cantidad de información sobre la frecuencia	24
DISCUSIÓN	28
Consideraciones sobre el análisis	28
Bloque de amplitud	29
Limitaciones	29
Resultados poblacionales	29
Bloque de amplitud	30
Relación con otros trabajos	30
Relación del nivel de adaptación con la cantidad de información sobre la frecuencia	31
PERSPECTIVAS FUTURAS	33
CONCLUSIONES	35
APÉNDICE DE TEORÍA DE LA INFORMACIÓN	39
APÉNDICE ESTADÍSTICO	40

Adaptación de la respuesta neuronal en la corteza somatosensorial primaria a estímulos vibrotáctiles de distinta frecuencia y amplitud

RESUMEN

Varios trabajos han utilizado estímulos vibrotáctiles para estudiar la actividad neuronal asociada a la percepción. Estos estímulos están compuestos de pulsos mecánicos que se presentan de manera repetida sobre la piel. En el presente trabajo se analizó la respuesta de neuronas individuales de la corteza somatosensorial primaria de un mono Rhesus a cada pulso de estímulos vibrotáctiles de distinta frecuencia y amplitud. Se encontró un efecto de adaptación que reduce la respuesta a partir del segundo pulso, la magnitud de esta reducción es proporcional a la frecuencia del estímulo. La fuerza de este fenómeno varía entre neuronas: El grupo de neuronas con menor cantidad de información sobre la frecuencia del estímulo (utilizando un modelo de tasa de disparo) tiene un mayor nivel de adaptación que el grupo de neuronas con mayor cantidad de información.

INTRODUCCIÓN

La neurociencia cognitiva

El presente trabajo se sitúa dentro de la *neurociencia cognitiva*, un campo que surge de la intersección entre la *psicología cognitiva* y la *neurociencia*. Estas disciplinas abordan el mismo objeto de estudio (el sistema nervioso) desde distintos niveles de análisis. El objetivo de la psicología cognitiva es comprender los procesos mentales llamados también funciones cognitivas, entre las que se incluyen la percepción, la organización de comportamientos motores complejos, la atención, el aprendizaje, la memoria, las emociones, el lenguaje, el razonamiento y la toma de decisiones. La neurociencia se ha enfocado a entender los sistemas nerviosos de los animales a un nivel de organización más bajo que la psicología cognitiva, estudiando la estructura

y funcionamiento de los sistemas nerviosos a nivel molecular, celular y de circuito (Purves, 2008, p. 2).

Desde hace muchos años se reconoce que los procesos mentales estudiados por la psicología cognitiva dependen de los componentes del cerebro estudiados por la neurociencia (Broca, 1861). Uno de los objetivos de la neurociencia cognitiva es construir un puente entre estos dos niveles de análisis, es decir, elucidar la relación entre la mente y el cerebro. Además ambas disciplinas se pueden nutrir de las investigaciones realizadas por la otra (Henson, 2005).

La neurociencia cognitiva ha relacionado los procesos mentales abstractos con la biología del cerebro desde dos aproximaciones distintas. La primera estudia los efectos que lesiones, en distintas regiones del cerebro, ocasionan en el comportamiento. Esto ha permitido inferir las funciones en que están involucradas distintas regiones del cerebro. La segunda aproximación consiste en estudiar la actividad que ocurre en el cerebro mientras un sujeto realiza una tarea cognitiva dada, mediante técnicas de imagenología o electrofisiología. (Purves, 2008, p. 57).

El estudio de la actividad cerebral asociada a la percepción

La **percepción** se define comúnmente como la sensación consciente del ambiente externo así como del estado interno del cuerpo. Esta sensación consciente implica una serie de cualidades básicas generadas por cada modalidad sensorial. En la visión, algunas de las de las cualidades fundamentales son el brillo, el color, la forma, la profundidad y el movimiento. En la audición destacan el volumen, el tono y el timbre y para el caso de la somatosensación el tacto, la presión y el dolor. Cada una de las modalidades sensoriales de los humanos y otros animales evolucionó para proveer información derivada de un tipo particular de energía en el nicho ecológico que la especie en cuestión ocupa. La información obtenida a través de la percepción está disponible para guiar el comportamiento del animal de una manera útil que maximiza la probabilidad de sobrevivencia y reproducción (Purves, 2008, p. 72).

Varios trabajos de la neurociencia cognitiva han estudiado la actividad cerebral asociada a la percepción, registrando los momentos en que ocurren los potenciales de acción de neuronas individuales mientras un sujeto está involucrado en una tarea perceptual (Parker y Newsome, 1998). La importancia de registrar estos momentos radica en que los potenciales de acción (también llamados **espigas**) constituyen el mecanismo principal de comunicación rápida entre neuronas (Koch, 2004, p. 35). La importancia de hacer estos registros durante una tarea perceptual estriba en que esto asegura que el parámetro del estímulo estudiado está siendo percibido dado que está guiando el comportamiento.

Las cortezas sensoriales

El proceso de percepción comienza con los receptores sensoriales, células que transforman la energía de los estímulos en un señal eléctrica (Watson, 2010, p. 76). La información sensorial es propagada de una neurona a otra por medio de potenciales de acción. Dependiendo de la parte del cuerpo de la cual proviene, la información viaja por distintas rutas pero eventualmente (con excepción del sentido del olfato) converge en el tálamo (Watson, 2010, p. 78). A partir de ahí la señal eléctrica es enviada a la corteza cerebral donde, según evidencias (Dehaene y Changeux, 2011) ocurre la actividad neuronal que produce las sensaciones conscientes. La corteza es la estructura más prominente en el cerebro de los mamíferos y está constituida por capas celulares que se ubican en la superficie externa de los hemisferios cerebrales (Kalat, 2008, p. 98). Distintas regiones de la corteza están asociadas con distintas funciones. Gran parte de la corteza está ocupada por las cortezas sensoriales, estas son regiones asociadas al procesamiento de información de los distintos sentidos. Existe una corteza visual, una auditiva, una somatosensorial y una olfatoria. Cada una de éstas ocupa una región distinta dentro la corteza cerebral (Ward, 2009, p. 27).

Propiedades de las respuestas neuronales en las cortezas sensoriales

En las cortezas sensoriales existen grupos de neuronas especializadas en responder a variables particulares (ambientales o del estado interno del cuerpo); por ejemplo, algunas neuronas de la corteza visual responden a la orientación de una línea

(Figura 1). Esta dependencia de la respuesta neuronal a un número reducido de parámetros se denomina **selectividad a características** (Rieke et al, 1999, p. 9). La respuesta máxima de una neurona (en términos del número de potenciales de acción o espigas) es producida por un valor o intervalo de valores del estímulo .

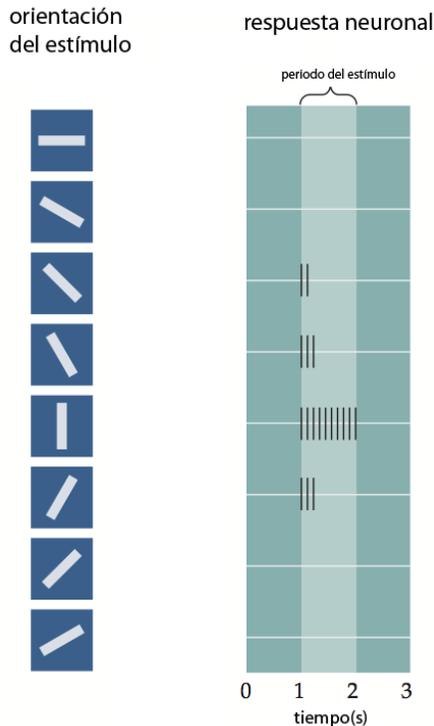


Figura 1. Respuesta neuronal ante estímulos visuales constituidos por líneas con distintas orientaciones . Cada marca negra en el panel “respuesta neuronal” representa un potencial de acción o espiga (modificada de Purves, 2008).

Existen distintas herramientas que permiten conocer si algún parámetro del estímulo presentado a un sujeto está representado en la respuesta de neuronas individuales. Una de éstas es la función de **información mutua**, con la cual se puede calcular un valor (generalmente en bits) que refleja el nivel de correlación entre algún parámetro del estímulo y algún valor extraído de la respuesta neuronal (Shannon y Weaver, 1959). Una ventaja de emplear la información mutua sobre otras herramientas de dependencia estadística (como el coeficiente de correlación de Spearman) es que no supone un modelo previo (lineal, cuadrático, etc.) sobre la naturaleza de la relación entre las dos variables. En consecuencia, cualquier tipo de correlación se verá reflejada en un aumento en la cantidad de información mutua (Para una definición formal ver el Apéndice de Teoría de la Información).

Otro aspecto importante de las respuestas neuronales es que las neuronas ajustan su respuesta al estímulo al que están respondiendo, esto se conoce como **adaptación sensorial**. Varios estudios han mostrado que la presentación prolongada o repetida de un estímulo puede resultar en una atenuación de la respuesta neuronal (Goldstein, 2009). Aunque la adaptación se ha definido de distintas maneras, para este trabajo la definición más pertinente estipula que existe un fenómeno de adaptación si la respuesta a un estímulo particular depende de la historia reciente de estimulación (Petersen et al., 2009).

La **variabilidad estocástica** es otra característica notable de la respuesta neuronal a un estímulo. Por lo tanto, ante un mismo estímulo, la respuesta de una neurona no es exactamente igual (Rieke et al., 1999, p. 20). Tanto los momentos en que ocurren los potenciales de acción como la cantidad de éstos puede variar (Figura 2). Debido a esto, cuando se registra la respuesta neuronal a un estímulo, éste es presentado varias veces con el objetivo de obtener una muestra de la distribución que caracteriza la respuesta neuronal a ese estímulo.

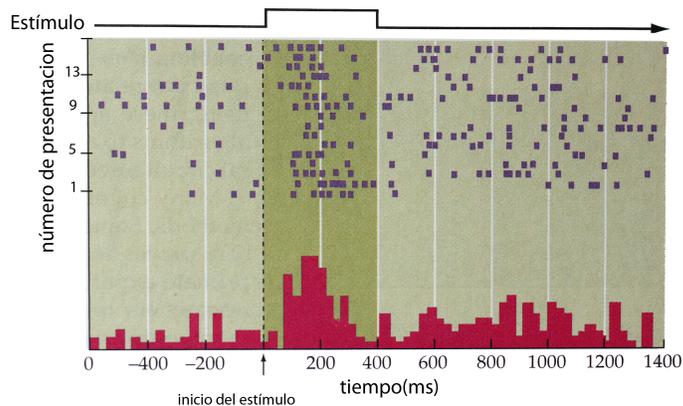


Figura 2. Variabilidad estocástica de la respuesta neuronal. Cada punto morado representa un potencial de acción o espiga y cada fila es una presentación del mismo estímulo. El histograma en rojo representa la suma de las espigas (modificado de Purves 2008).

Otra característica de relevancia en la respuesta de neuronas individuales es el hecho de que la transducción de un estímulo en los receptores y su transmisión a la corteza no es instantánea. Por lo tanto la respuesta de una neurona en las cortezas sensoriales tiene un retraso de varios milisegundos en relación al momento de aplicación del estímulo; este retraso se denomina **latencia** y varía de una neurona a otra.

La corteza somatosensorial

La corteza somatosensorial está asociada al procesamiento de información táctil, así como de dolor, temperatura y propiocepción (Afifi y Bergamn, 2010: 242). Una característica notable de la corteza somatosensorial es que tiene una representación topográfica, esto significa que neuronas de distintas regiones de esta corteza responden a la estimulación aplicada en distintas regiones de la piel y que neuronas cercanas entre sí responden a puntos de la piel cercanos entre sí. A esto se denomina somatotopía (Bear, 2007, p. 402) y se representa como un mapa que indica a qué región del cuerpo responden las neuronas (su campo receptivo) (Figura 3; Purves, 2008, p. 107).

Existen dos mapas en la corteza somatosensorial, uno que constituye la **corteza somatosensorial primaria (S1)** y otro que constituye la corteza somatosensorial secundaria (S2) (Alberstone et al., 2009 p. 12-24). Los campos receptivos en S1 son más pequeños que en S2 (Afifi y Bergamn 2010, p. 240, 242) y además son contralaterales. Por lo tanto, las neuronas de S1 responden sólo a la estimulación en la mitad del cuerpo del lado opuesto al hemisferio cerebral en el que están. En contraste, los campos receptivos de S2 son bilaterales, por lo que las neuronas responden a la estimulación en la piel de ambos lados del cuerpo (Afifi y Bergamn 2010, p. 241-242).

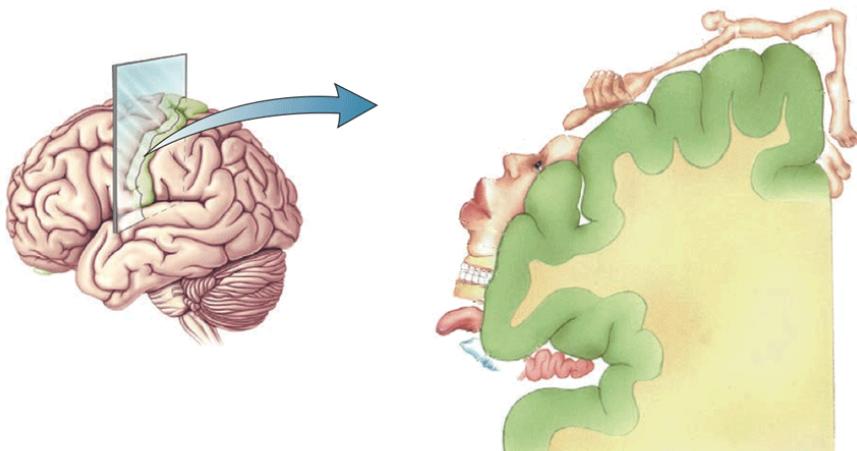


Figura 3. Mapa somatotópico de la corteza somatosensorial (modificado de Bear, 2007).

ANTECEDENTES

Estímulos vibrotáctiles

Estudios recientes han investigado la actividad cerebral asociada con la percepción registrando los potenciales de acción de neuronas individuales de la corteza somatosensorial mientras un mono Rhesus (*Macaca mulatta*) resuelve una tarea perceptual con estímulos vibrotáctiles (Hernández et al., 2000; Salinas et al., 2000; Luna et al., 2005; De Lafuente y Romo, 2005 y de Lafuente y Romo, 2006).

Los estímulos vibrotáctiles se aplican con una punta que se desplaza verticalmente sobre la piel, presionándola y están compuestos de **pulsos**. Si se grafica la posición de la punta en función del tiempo, cada pulso tiene la forma de un ciclo senoidal con una duración de 20 milisegundos (Figura 4).

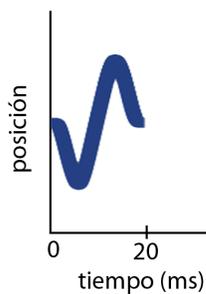


Figura 4. Un pulso de un estímulo vibrotáctil.

Los pulsos están separados entre sí por periodos en los que la punta no se desplaza. El tiempo entre cada pulso y el siguiente es un parámetro al que se le denomina **frecuencia** (Figura 5); mientras que a la magnitud del desplazamiento vertical máximo de la punta se le denomina **amplitud** (Figura 5). Tanto la frecuencia como la amplitud son variables que se pueden modificar experimentalmente.

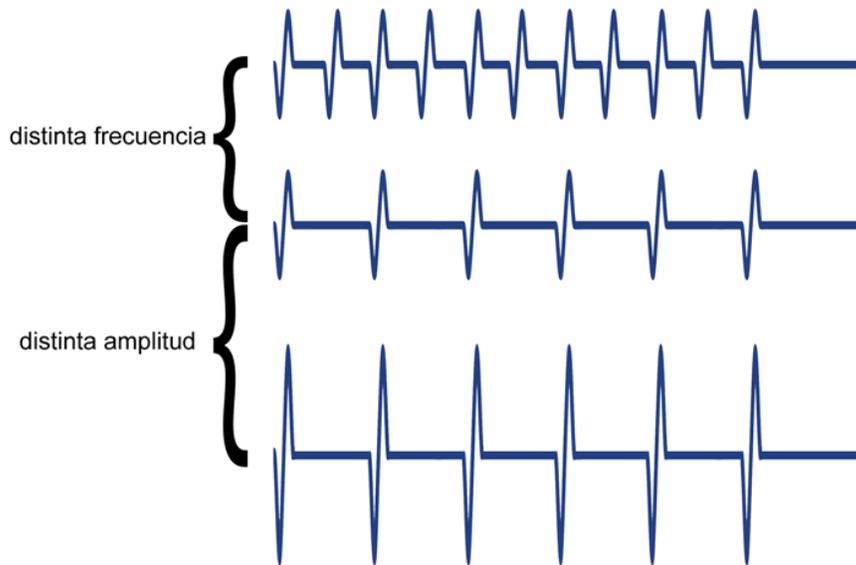


Figura 5. Estímulos vibrotáctiles de distinta frecuencia o amplitud.

Cuando en una tarea el estímulo sólo varía en estar presente o ausente, es posible que la actividad observada al presentarlo no refleje la existencia de información sensorial, sino otros procesos que ocurrieron al mismo tiempo que se presentó el estímulo, por ejemplo un aumento en la atención. La ventaja de aplicar estímulos con distintos valores estriba en que se pueden buscar características de la actividad neuronal que covaríen con el parámetro del estímulo que fue manipulado (la frecuencia o la amplitud en este caso).

La tarea de categorización de frecuencia y amplitud

La tarea de categorización de frecuencia y amplitud es una tarea perceptual con estímulos vibrotáctiles. En esta tarea se le presenta al sujeto un bloque de estímulos vibrotáctiles que varían en su amplitud o un bloque de estímulos vibrotáctiles que varían en su frecuencia. Tras la presentación individual de un estímulo, el sujeto debe reportar si éste excedió un cierto valor de frecuencia o un cierto valor de amplitud.

Álvarez y colaboradores (com. pers.) realizaron un experimento en el cual registraron los potenciales de acción de neuronas individuales de la corteza somatosensorial primaria de un mono Rhesus mientras éste resolvía la tarea de

categorización de frecuencia y amplitud. Uno de los objetivos de la realización de este experimento era averiguar la relación entre las respuestas de neuronas de la corteza somatosensorial primaria y cambios en la frecuencia y amplitud de estímulos vibrotáctiles. Aunque trabajos anteriores habían proporcionado información sobre cómo respondían neuronas de la corteza somatosensorial primaria a estímulos vibrotáctiles de distinta frecuencia (Mountcastle et al., 1990; Hernández et al., 2000; Salinas et al., 2000; y Luna et al., 2005) o a estímulos vibrotáctiles de distinta amplitud (De Lafuente y Romo, 2006), no se conocía cómo respondía una misma neurona de la corteza somatosensorial a variaciones en la frecuencia y amplitud de estímulos vibrotáctiles (Figura 6).

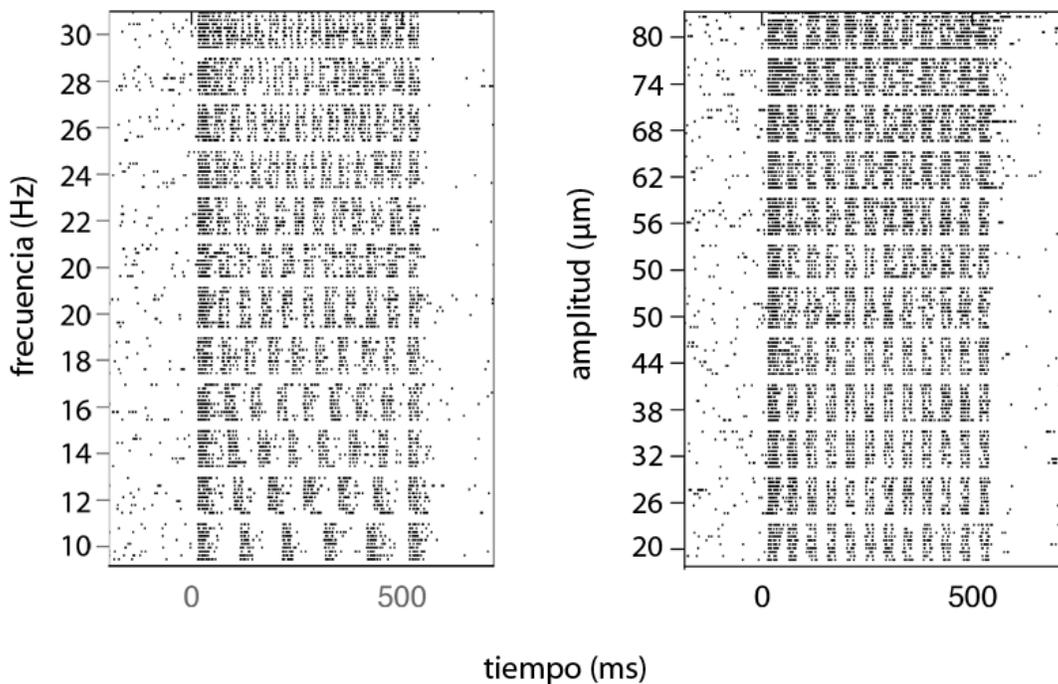


Figura 6. Respuesta de una neurona de S1 a estímulos vibrotáctiles de distinta frecuencia y amplitud. Cada fila muestra la presentación de un estímulo vibrotáctil y las marcas dentro de cada fila representan potenciales de acción o espigas.

Modelos de extracción de la amplitud y frecuencia de estímulos vibrotáctiles.

Una pregunta fundamental en el estudio de la percepción es ¿cómo extraer los parámetros de los estímulos de la actividad neuronal? Para resolver la tarea de categorización de frecuencia y amplitud se requiere tener acceso a información sobre estos dos parámetros, por lo tanto si el sujeto está resolviendo correctamente la tarea, estos parámetros deben estar representados de alguna manera en la

actividad de las neuronas. Con base en esto surge la pregunta: ¿cuál es la naturaleza de esta representación? Misma que se resuelve conociendo los atributos de la respuesta neuronal que proveen información sobre estos parámetros.

Se han propuesto varios modelos para extraer información sobre estos parámetros a partir de la respuesta de neuronas individuales. Éstos se pueden agrupar en dos categorías: los modelos de tasa de disparo, que consisten en contar el número de espigas que ocurren durante el periodo del estímulo y los modelos temporales, en los cuales se analiza la estructura fina de la respuesta neuronal durante el periodo del estímulo, es decir, la posición temporal de las espigas evocadas. En los modelos de tasa de disparo lo único que se considera es el número total de espigas durante el estímulo, mientras que en los modelos temporales se considera, además, los momentos en que ocurrieron.

Con los datos del experimento realizado por Álvarez y colaboradores, Herce (2011) cuantificó la cantidad de información mutua entre la respuesta de las neuronas individuales de S1 y la frecuencia o amplitud del estímulo. La respuesta de cada neurona se midió utilizando un modelo de tasa de disparo y tres modelos temporales.

En el modelo de “**tasa de disparo**” se contó el número de espigas durante el periodo del estímulo (Figura 7, en azul). En los modelos temporales, el periodo del estímulo fue analizado dividiéndolo en ventanas pequeñas de tiempo (10ms). En el modelo llamado “**duración de la actividad**” se cuantificó el número de estas ventanas que excedían el nivel de la actividad basal (Figura 7, en rojo), es decir el nivel de actividad del periodo previo al estímulo. En otro modelo llamado “**conteo de ráfagas**” se cuantificó el número de veces en las cuales la actividad durante el estímulo pasaba de estar debajo del nivel basal a estar arriba de éste, es decir, cuántas veces la actividad durante el estímulo cruzaba (hacia arriba) este umbral (Figura 7, en verde).

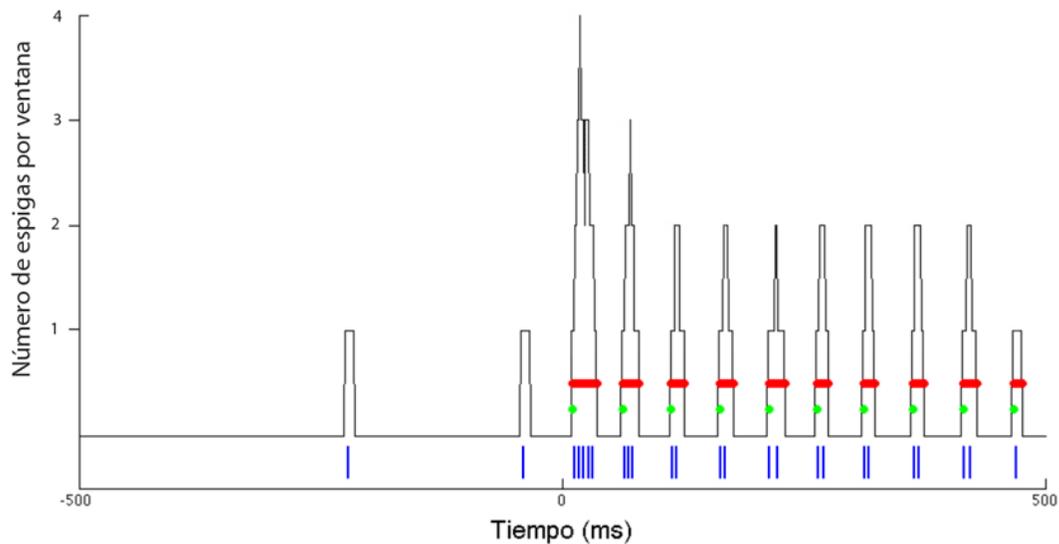


Figura 7. Modelos de extracción de la frecuencia o amplitud. El modelo de tasa de disparo está representado en azul, el de duración de la actividad en rojo y el de conteo de ráfagas en verde (modificado de Herce, 2011).

Variación en la cantidad de información sobre la frecuencia o la amplitud

En todos los modelos evaluados se encontró que la cantidad de información sobre la frecuencia o la amplitud del estímulo que se puede extraer de la respuesta de neuronas individuales es variable (Figura 8). Hay neuronas con poca información sobre la frecuencia y también poca información sobre la amplitud; otras con mucha información sobre la frecuencia y también mucha información sobre la amplitud; finalmente hay neuronas con un nivel alto de información sobre la frecuencia y un nivel bajo de información sobre la amplitud o viceversa. Además, cabe destacar que estos no son grupos discontinuos, pues existe una graduación en la cantidad de información que la respuesta de cada neurona provee sobre la frecuencia o amplitud del estímulo (Herce, 2011).

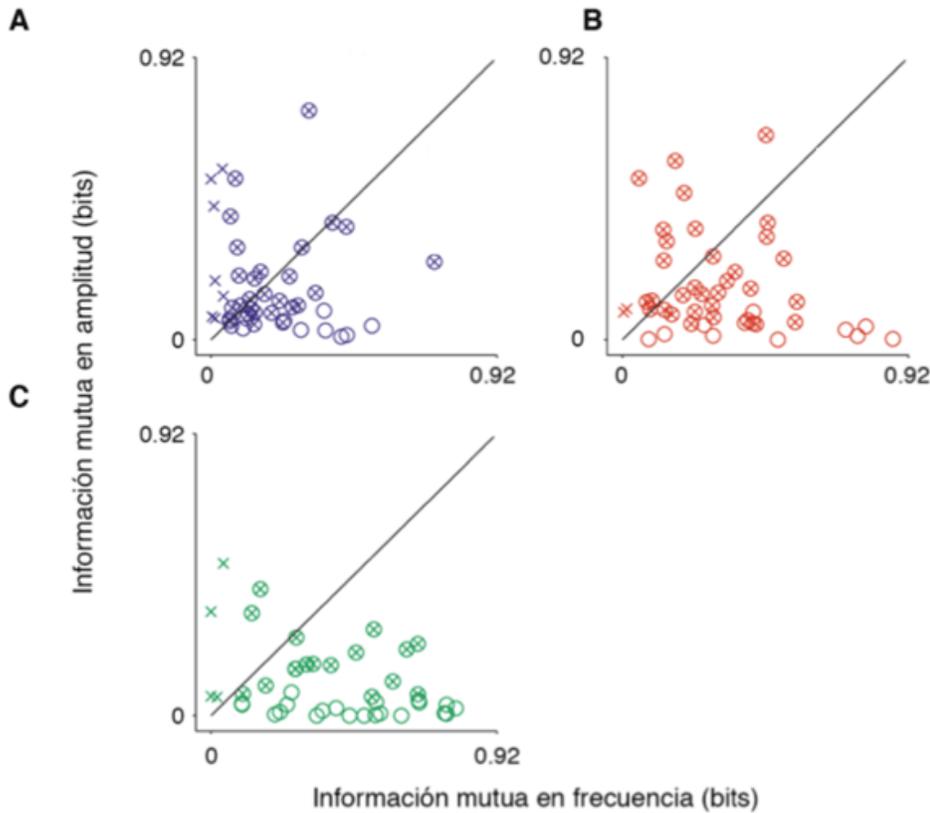


Figura 8. Cantidad de información que la respuesta de neuronas individuales de S1 aporta sobre la frecuencia y amplitud de estímulos vibrotáctiles utilizando los modelos de tasa de disparo (en azul), duración de la actividad (en rojo) y conteo de ráfagas (en verde) (modificado de Herce, 2011).

Variación en el nivel de adaptación

Al inspeccionar visualmente la respuesta de neuronas individuales a estímulos vibrotáctiles de distinta frecuencia o amplitud sobresalen tres fenómenos:

- 1) Parece existir una adaptación de la respuesta. La respuesta al primer pulso de cada estímulo parece ser más fuerte que la respuesta al resto de los pulsos (Figura 9).
- 2) La reducción de la respuesta parece ser más fuerte cuando la frecuencia del estímulo es mayor (Figura 9).
- 3) El nivel de esta adaptación parece variar entre neuronas. Mientras que en algunas neuronas la respuesta parece disminuir drásticamente (Figura 9B), en otras neuronas la reducción de la respuesta parece ser menos fuerte (Figura 9A).

Sin embargo, faltan estudios estadísticos y análisis que demuestren las observaciones anteriores.

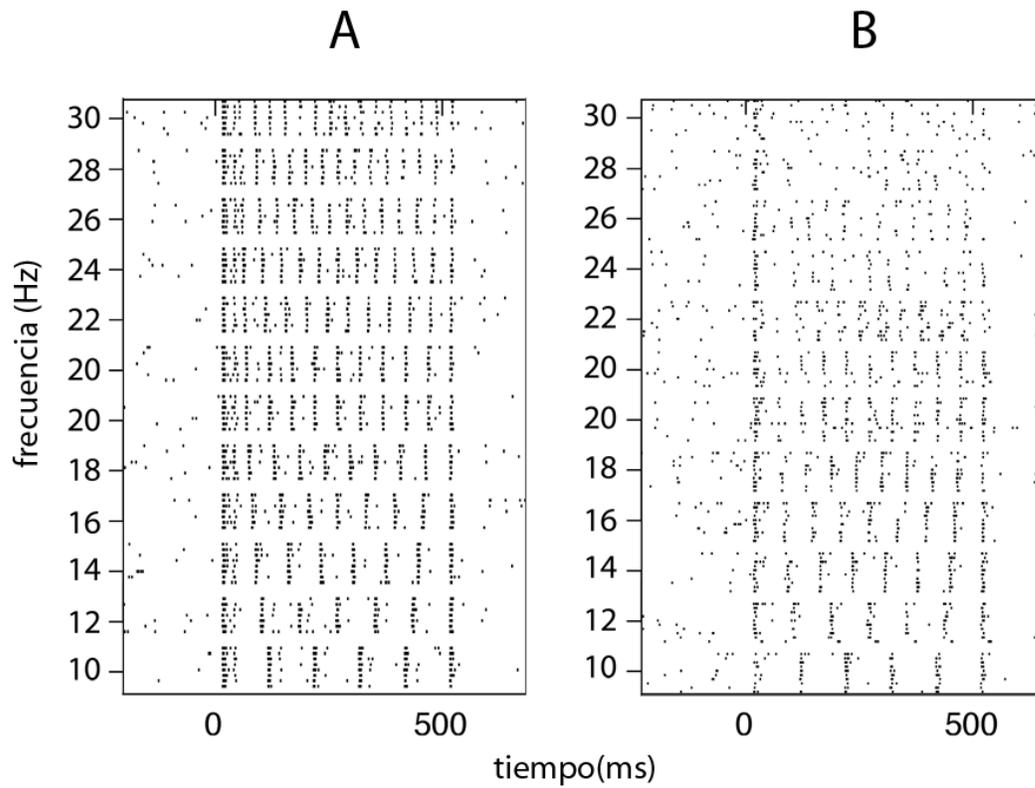


Figura 9. Respuesta de neuronas cuya inspección visual sugiere niveles distintos de adaptación. La respuesta de la neurona **B** a cada pulso parece disminuir más drásticamente que la de la neurona **A**.

JUSTIFICACIÓN

La variación en el nivel de adaptación podría causar la variación en la cantidad de información sobre la frecuencia o la amplitud

Actualmente no se conocen las causas de la variación en la cantidad de información que la respuesta de neuronas individuales de S1 tiene sobre la frecuencia o amplitud de estímulos vibrotáctiles. Una posible explicación es que la variación en la cantidad de información esté causada, al menos parcialmente, por la variación en el nivel de adaptación de las neuronas.

Los estímulos vibrotáctiles están compuestos por pulsos que se presentan de manera repetida, esta presentación repetida del mismo estímulo (cada pulso) podría ocasionar que las neuronas adapten su respuesta. La adaptación modifica la respuesta neuronal, por lo que neuronas con distintos niveles de adaptación tendrán distintas respuestas y posiblemente distintas cantidades de información sobre la frecuencia o la amplitud.

El primer paso para comprobar la causalidad entre estas dos variables es demostrar que existe una relación entre ellas. Hasta ahora no se ha establecido cuantitativamente la existencia de un fenómeno de adaptación en la respuesta de neuronas de S1 a los pulsos de los estímulos vibrotáctiles. Tampoco se ha establecido la relación de este fenómeno con la cantidad de información sobre la frecuencia o la amplitud. De modo que la importancia de este trabajo radica en establecer dicha relación.

HIPÓTESIS

1. Existe un fenómeno de adaptación dependiente de la frecuencia en la respuesta de neuronas de S1 a los pulsos de los estímulos vibrotáctiles.
2. Existe un fenómeno de adaptación dependiente de la amplitud en la respuesta de neuronas de S1 a los pulsos de los estímulos vibrotáctiles
3. La variación en la cantidad de información mutua entre la respuesta neuronal y la frecuencia del estímulo está relacionada con la variación en el nivel de adaptación de las neuronas.
4. La variación en la cantidad de información mutua entre la respuesta neuronal y la amplitud del estímulo está relacionada con la variación en el nivel de adaptación de las neuronas.

OBJETIVOS

Utilizando los registros de neuronas individuales de S1 obtenidos durante la tarea de categorización de frecuencia y amplitud se pretende:

1. Determinar si existe un fenómeno de adaptación a los pulsos de estímulos vibrotáctiles que depende de la frecuencia.
 - a. Medir la respuesta a cada pulso de estímulos vibrotáctiles de distinta frecuencia.
 - b. Cuantificar la relación entre la frecuencia del estímulo vibrotáctil y la magnitud de la respuesta a cada pulso (del 2º en adelante).

2. Determinar si existe un fenómeno de adaptación a los pulsos de estímulos vibrotáctiles que depende de la amplitud.
 - a. Medir la respuesta a cada pulso de estímulos vibrotáctiles de distinta amplitud.
 - b. Cuantificar la relación entre la amplitud del estímulo vibrotáctil y el cambio en la magnitud de la respuesta a cada pulso (del 2º en adelante).

3. Determinar si hay una relación entre el nivel de adaptación de las neuronas y la cantidad de información que aporta su respuesta sobre la frecuencia del estímulo, bajo tres modelos de extracción: tasa de disparo, duración de la respuesta y número de ráfagas.

4. Determinar si hay una relación entre el nivel de adaptación de las neuronas y la cantidad de información que aporta su respuesta sobre la amplitud del estímulo, bajo tres modelos de extracción: tasa de disparo, duración de la respuesta y número de ráfagas.

MÉTODOS

En este trabajo se analizaron las respuestas de neuronas de S1 durante la tarea de categorización de frecuencia y amplitud, utilizando la base de datos obtenida por Álvarez y colaboradores en el laboratorio del Dr. Ranulfo Romo en el Instituto de Fisiología Celular, UNAM.

Protocolo experimental

El experimento se realizó con un mono Rhesus (*Macaca mulatta*) entrenado para categorizar la frecuencia y amplitud de estímulos vibrotáctiles. Los estímulos fueron aplicados en la piel del segmento distal de un dedo de la mano derecha, misma que estaba inmovilizada. Los estímulos vibrotáctiles eran trenes de pulsos mecánicos cortos, cada uno de estos pulsos consistía en un ciclo sinusoidal con una duración de 20 ms.

Los pulsos estaban separados entre sí por periodos en los que la punta no se desplazaba. El tiempo entre cada pulso y el siguiente es un parámetro al que se le denominó **frecuencia** (Figura V); mientras que a la magnitud del desplazamiento vertical máximo de la punta se le denominó **amplitud** (Figura V). Tanto la frecuencia como la amplitud se modificaron experimentalmente.

En el bloque de frecuencia se presentaban estímulos con frecuencias entre 10-30 Hz (en intervalos de 2 Hz) manteniendo la amplitud constante (50 μm), en el bloque de amplitud se presentaban estímulos con amplitudes en el rango de 20-80 micras (en intervalos de 6 μm) manteniendo la frecuencia constante (22Hz).

Tras la presentación de cada estímulo, el animal debía reportar si el estímulo era mayor o menor que un cierto umbral. En el bloque de frecuencia, los estímulos mayores a 20Hz debían ser reportados como parte de una categoría (llamada “alta”) mientras que los menores a 20Hz como parte de otra (llamada “baja”). En el bloque de amplitud, los estímulos mayores a 50 micras debían ser reportados dentro de la categoría “alta” y aquellos menores a esta cantidad dentro de la categoría “baja”.

A cada presentación de un estímulo se le denomina ensayo y éste tenía la siguiente estructura: iniciaba cuando la punta estimuladora bajaba y presionaba la piel, el animal desplazaba su mano libre (izquierda) hacia un sensor para indicar que estaba prestando atención; tras un periodo de espera variable, se aplicaba el estímulo, el cual duraba 500 ms. Después del estímulo existía otro periodo de espera con una duración fija (3 s), después del cual la punta se levantaba y dejaba de presionar la piel. Entonces, el animal reportaba su decisión presionando con la mano libre uno de dos botones que tenía enfrente; si la categoría del estímulo era alta el animal debía presionar el botón lateral, si la categoría del estímulo era baja el animal debía presionar el botón medial. Durante cada bloque se realizaron al menos 5 ensayos por cada valor del estímulo.

Los registros electrofisiológicos fueron realizados en S1 (áreas 1 y 3b) contralateral (en el hemisferio del lado opuesto) a la estimulación mecánica. Se registró la respuesta neuronal durante cada ensayo primero mientras el mono resolvía el bloque de frecuencia y posteriormente mientras resolvía el bloque de amplitud. Se utilizó una matriz con siete microelectrodos para realizar los registros electrofisiológicos. Las neuronas seleccionadas para el análisis tenían campos receptivos pequeños y bien definidos en la piel de los dígitos 2, 3 ó 4.

Análisis

Para analizar la respuesta de cada neurona en el bloque de amplitud y la respuesta de cada neurona en el bloque de frecuencia se agruparon los tiempos de espigas de aquellos ensayos que tenían el mismo estímulo (ya que cada estímulo fue presentado al menos 5 veces en cada bloque).

Estimación de latencias

Para determinar la latencia de cada neurona se buscó un aumento fuerte en la respuesta que superara la *tasa basal* e indicara el inicio de la respuesta al estímulo.

Para determinar la tasa basal se calculó el promedio de espigas por milisegundo y la desviación estándar, durante los 300 ms anteriores al inicio del estímulo, utilizando la respuesta a todos los estímulos.

El aumento en la respuesta sobre la tasa basal se buscó en la respuesta al estímulo más grande de cada bloque (30 Hz en el bloque de frecuencia y 80 μ m en el bloque de amplitud). Para este estímulo se cuantificó el número de espigas en cada milisegundo, iniciando 300 ms antes del inicio del estímulo y terminando 300 ms después del fin del estímulo. Para evitar afectaciones por variaciones estocásticas sobre la serie de tiempo, ésta se suavizó por medio de la función de densidad de espigas (kernel gaussiano, desviación estándar = 1.7 ms). Se identificó el primer momento en que durante 6 ms consecutivos se excediera el promedio de la tasa basal más ocho desviaciones estándar. El primero de estos 6 ms fue establecido como la latencia de la neurona.

Respuesta neuronal a cada pulso

Para cuantificar la respuesta de cada neurona a cada pulso de cada estímulo del bloque de frecuencia y a cada pulso de cada estímulo del bloque de amplitud se estableció un intervalo para cada pulso y se contó el número de espigas dentro de ese intervalo. El intervalo (Figura 10) tenía una duración de 33 ms para capturar la respuesta completa al pulso, inclusive si la respuesta tenía una duración mayor a los 20 ms que duraba cada pulso. El inicio de este intervalo se determinó sumando la latencia (Figura 10) de la neurona al tiempo de inicio de cada pulso.

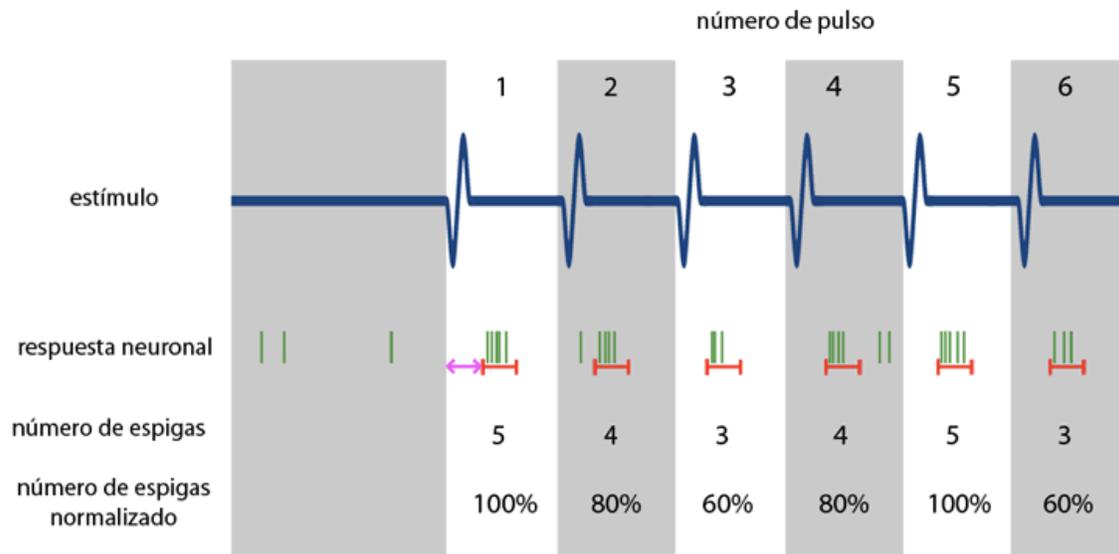


Figura 10. Ejemplo del método de cuantificación de la respuesta neuronal a cada pulso. En rosa se representa la latencia, en rojo el intervalo de captura de la respuesta a cada pulso y en verde se muestran las espigas.

Normalización de la respuesta a cada pulso

La respuesta de cada neurona a cada pulso de cada estímulo en el bloque de frecuencia y a cada pulso de cada estímulo en el bloque de amplitud se normalizó dividiendo el número de espigas en respuesta a cada pulso de cada estímulo entre el número de espigas en respuesta al primer pulso del mismo estímulo. De esta manera, la respuesta al primer pulso de cada estímulo tiene un valor de 100% y el valor de los pulsos subsecuentes refleja el porcentaje de la respuesta al primer pulso (Figura 10).

Para obtener la respuesta poblacional se calculó el promedio (de todas las neuronas) de la respuesta normalizada a cada pulso de cada estímulo en el bloque de frecuencia así como el promedio (de todas las neuronas) de la respuesta normalizada a cada pulso de cada estímulo en el bloque de amplitud.

Relación entre la respuesta poblacional normalizada a cada pulso y el valor del estímulo

Para determinar la existencia de un fenómeno de adaptación dependiente de la frecuencia o un fenómeno de adaptación dependiente de la amplitud, para cada número de pulso (del 2º en adelante) se realizó una regresión lineal entre el valor de la respuesta poblacional y el valor del estímulo. Para el bloque de frecuencia esto se realizó desde el segundo y hasta el quinto pulso, ya que el estímulo de menor frecuencia (10Hz) no tiene más pulsos. En el bloque de amplitud esto se realizó para todos los pulsos (segundo a onceavo) ya que todos los estímulos tenían la misma frecuencia (22 Hz).

Relación del nivel de adaptación con la cantidad de información sobre la frecuencia:

Para determinar si el nivel de adaptación variaba entre neuronas y si esta variación estaba relacionada con la cantidad de información mutua entre la frecuencia y la respuesta neuronal medida utilizando 3 modelos distintos (tasa de disparo, duración de la respuesta y número de ráfagas), se obtuvieron los valores de información mutua sobre la frecuencia ya calculados para cada neurona (Herce, 2011). Del total de neuronas que tenían una cantidad de información sobre la frecuencia significativamente distinta de 0 bits se identificaron por separado las 20 neuronas con más información y las 20 neuronas con menos información, esto para cada uno de los modelos ya mencionados.

Para cada modelo se repitió el análisis de la respuesta poblacional normalizada a cada pulso, antes realizado con todas las neuronas, pero ahora, sobre el grupo de neuronas con más información y de nueva cuenta, sobre el grupo de neuronas con menos información.

Posteriormente, se realizaron dos regresiones lineales: una con los valores de respuesta de los pulsos (2º al 5º) del grupo de neuronas con menos información y otra con los valores de respuesta de los pulsos (2º al 5º) del grupo de neuronas con más información. Finalmente, se compararon los resultados obtenidos en cada grupo mediante una prueba estadística (Zar, 2010, p. 363) para determinar si las pendientes obtenidas en cada regresión eran significativamente distintas entre sí. En los casos en que no lo fueron se determinó si las elevaciones u “ordenadas al origen” eran significativamente distintas entre sí.

RESULTADOS

Respuestas a los pulsos en el bloque de frecuencia

Se encontró un fenómeno de adaptación dependiente de la frecuencia en la respuesta poblacional a los pulsos de los estímulos vibrotáctiles. Existe una relación inversamente proporcional entre la frecuencia y la respuesta a cada pulso (del 2º en adelante) (Figura 11 panel C). Todas las regresiones lineales (una para cada número de pulso del 2º al 5º) tienen pendientes negativas significativamente distintas de cero ($p < 0.0002$, $R^2 > 0.82$, Apéndice estadístico 1.1). A una frecuencia de estimulación de 30 Hz la respuesta al segundo pulso es de sólo el 50 % de la respuesta al primero.

Respuestas a los pulsos en el bloque de amplitud

No se encontró un fenómeno de adaptación dependiente de la amplitud en la respuesta poblacional a los pulsos de estímulos vibrotáctiles. Aunque se observan algunas diferencias en las respuestas entre los distintos valores de amplitud, no se encontró una tendencia significativa en la relación entre las variables (Figura 11 panel D). Ninguna de las pendientes de las regresiones lineales (una para cada número de pulso del 2º al 11º) fue estadísticamente distinta de cero (Apéndice estadístico 1.2).

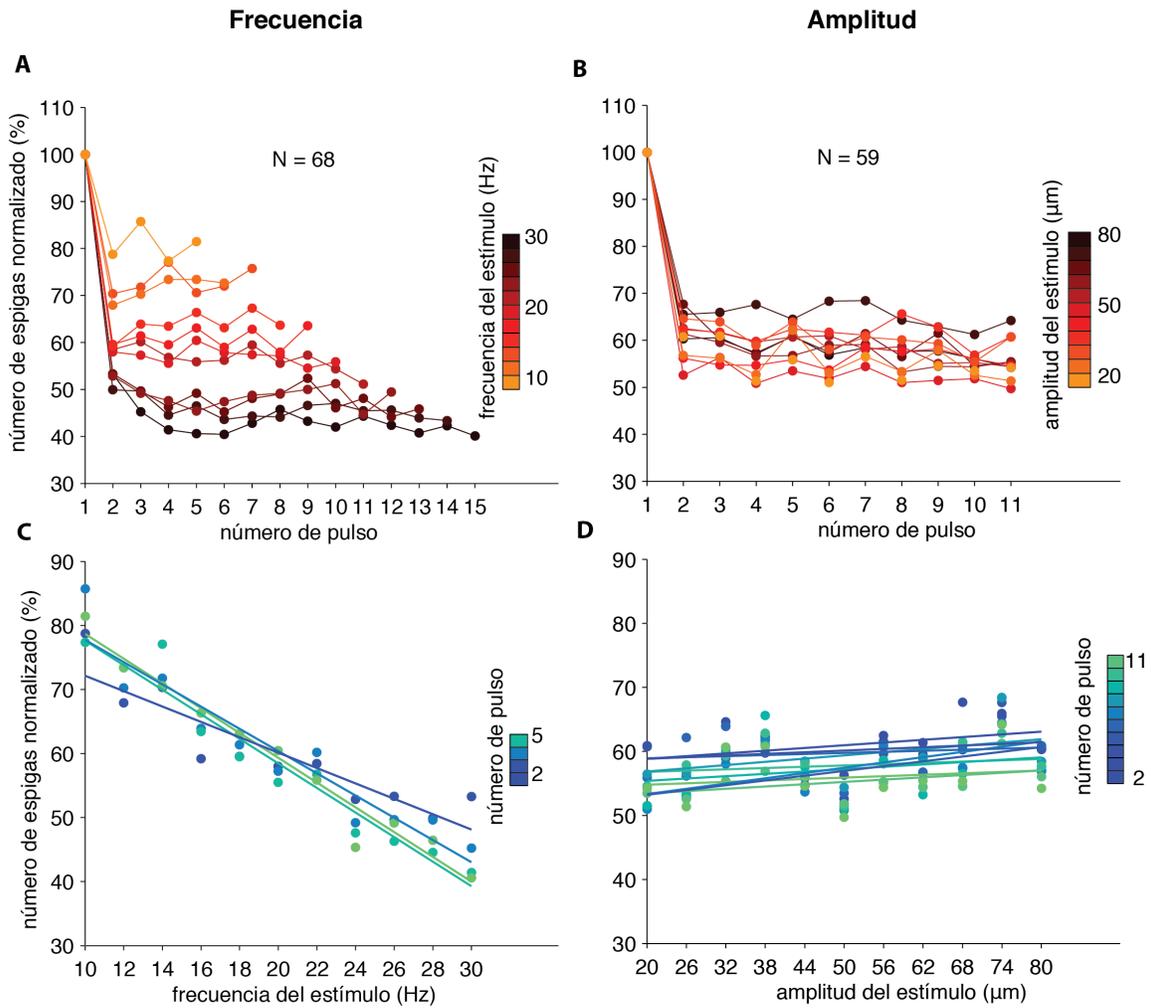


Figura 11. Promedio poblacional de las respuestas normalizadas a cada pulso. **A.** Respuesta a cada pulso en el bloque en el que se varió la frecuencia. **B.** Respuesta a cada pulso en el bloque en el que se varió la amplitud. **C.** Respuesta a los pulsos 2^o al 5^o en el bloque en el que se varió la frecuencia, así como la regresión lineal para cada número de pulso. **D.** Respuesta a los pulsos 2^o a 11^o en el bloque en que se varió la amplitud, así como la regresión lineal para cada número de pulso.

Relación del nivel de adaptación con la cantidad de información sobre la frecuencia

En los tres modelos probados, tanto el grupo de neuronas con menos información (Figura 12, 13 y 14: panel C) como el grupo de neuronas con más información (Figura 12, 13 y 14: panel D) muestran el fenómeno de adaptación dependiente de la frecuencia. Todas las regresiones (una para cada número de pulso del segundo al quinto) tienen pendientes negativas significativamente distintas de 0 ($p < 0.001$, $R^2 > 0.72$, Apéndice estadístico 2.1, 3.1 y 4.1)

De los tres modelos estudiados, únicamente en el de tasa de disparo se encontró una diferencia significativa entre la pendiente del grupo de neuronas con más información y la del grupo de neuronas con menos información, pendiente que en cada grupo se obtuvo de la regresión realizada con los valores de respuesta de los pulsos 2º al 5º (Figura 12, 13 y 14: panel E). La pendiente del grupo con más información es menor y estadísticamente distinta de la pendiente del grupo con menos información (Figura 12 panel E, $p < 0.003$, Apéndice estadístico 2.3). Esto indica que una mayor cantidad de información en el modelo de tasa de disparo está asociada con un menor nivel de adaptación. Dado que para los modelos de conteo ráfagas y duración de la respuesta no se encontraron diferencias significativas en las pendientes, se evaluó la existencia de diferencias significativas en las ordenadas al origen entre el grupo de neuronas con más información y el grupo de neuronas con menos información. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las ordenadas al origen en los modelos de ráfagas ni en el de duración de la respuesta (Figura 13 y 14 panel E, Apéndice estadístico 3.3 y 4.3).

Frecuencia- Tasa de disparo

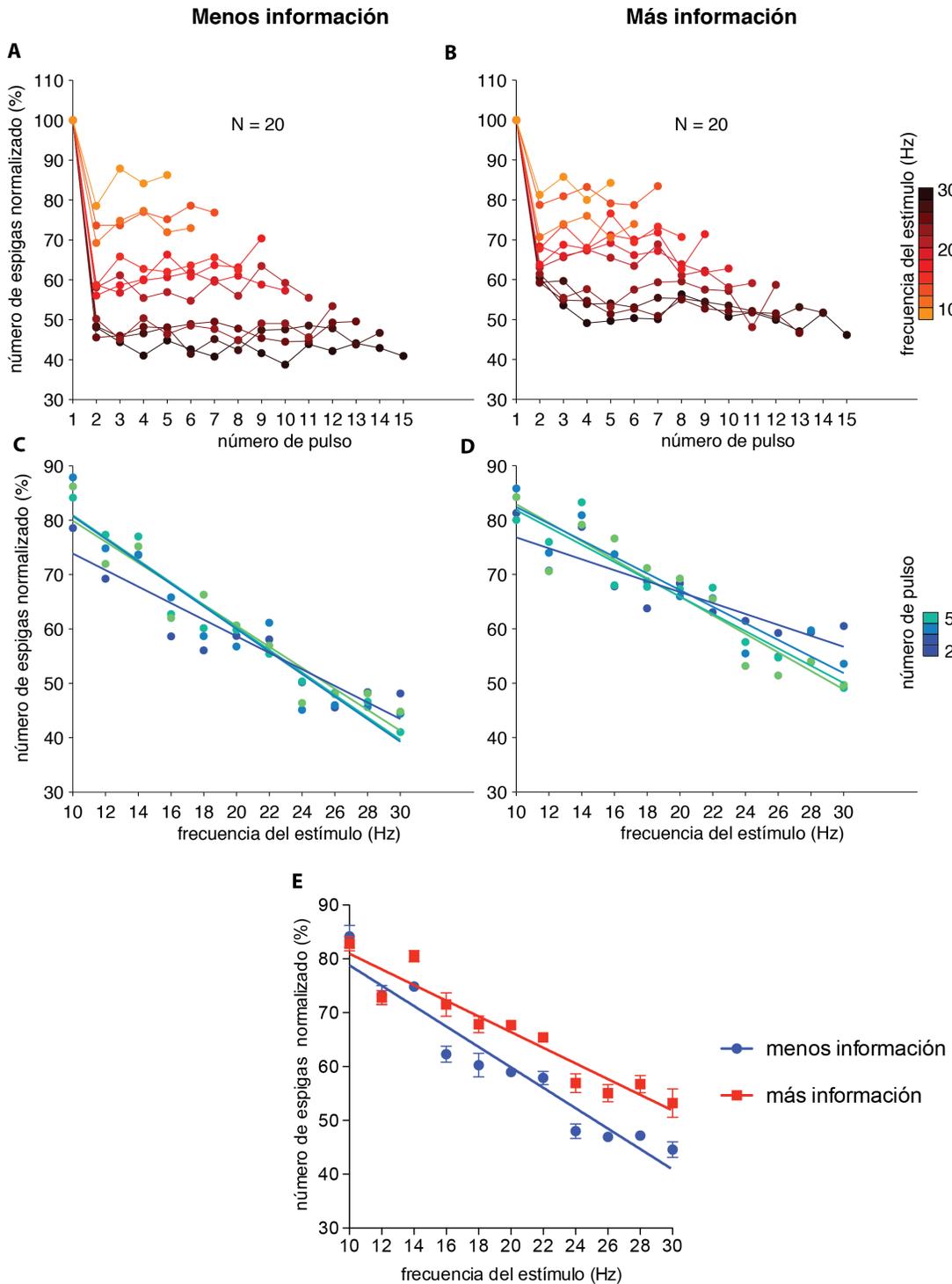


Figura 12. Promedio de la respuesta normalizada a cada pulso, en el bloque en el que se varió la frecuencia, del grupo de neuronas con más y menos información sobre la frecuencia, identificadas utilizando el modelo de tasa de disparo. **A.** Respuesta a cada pulso en el grupo de neuronas con menos información. **B.** respuesta a cada pulso en el grupo de neuronas con más información. **C.** Respuesta a los pulsos 2º a 5º en el grupo de neuronas con menos información y la regresión lineal para cada número de pulso. **D.** Respuesta a los pulsos 2º a 5º en el grupo de neuronas con más información y la regresión lineal para cada número de pulso. **E.** Regresión lineal de los valores de la respuesta a los pulsos 2º al 5º del grupo de neuronas con más y menos información, respectivamente, construida a partir de las paneles C y D.

Frecuencia- Duración de la respuesta

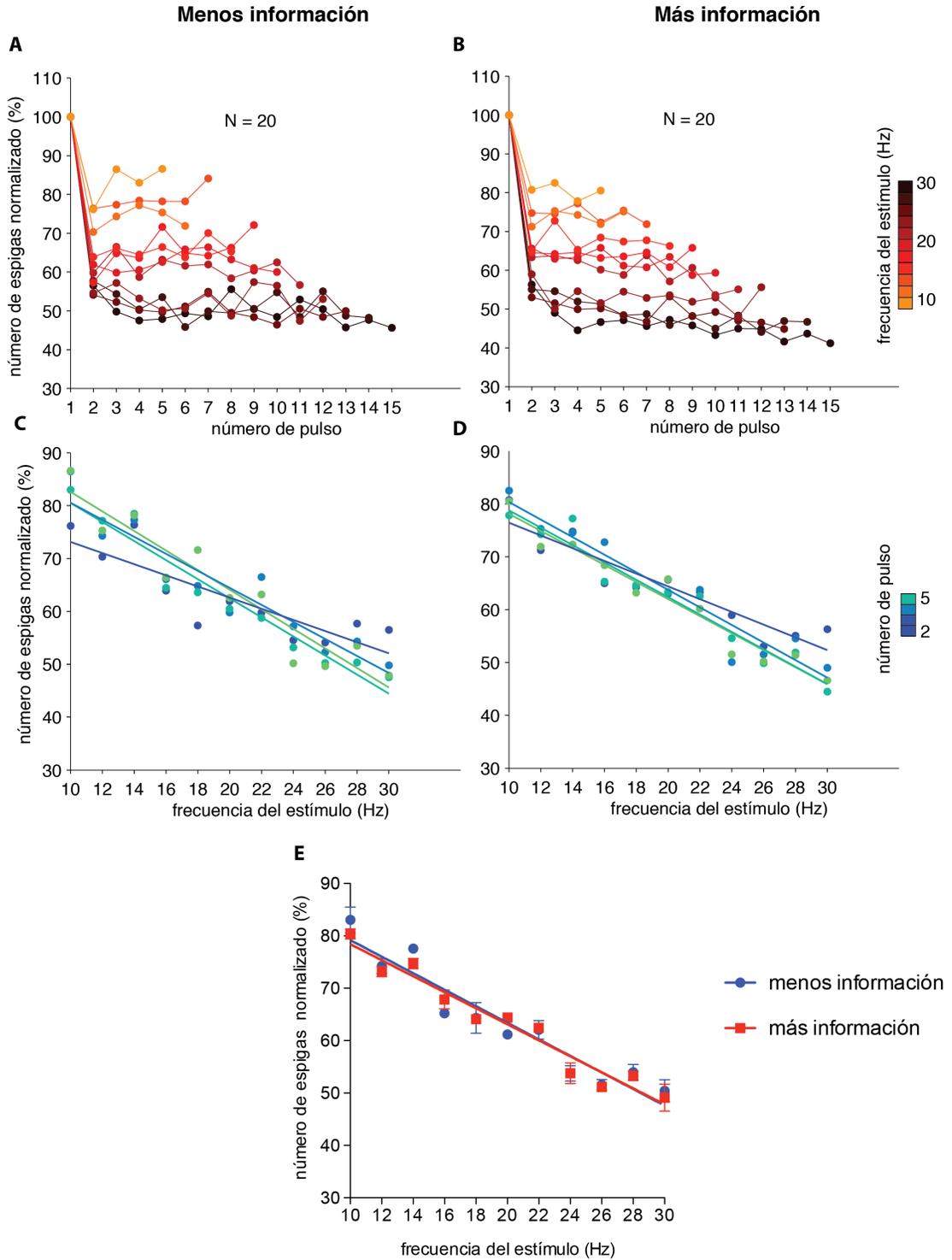


Figura 3. Promedio de la respuesta normalizada a cada pulso, en el bloque en el que se varió la frecuencia, del grupo de neuronas con más y menos información sobre la frecuencia, identificadas utilizando el modelo de duración de la respuesta. **A.** Respuesta a cada pulso en el grupo de neuronas con menos información. **B.** respuesta a cada pulso en el grupo de neuronas con más información. **C.** Respuesta a los pulsos 2º al 5º en el grupo de neuronas con menos información y la regresión lineal para cada número de pulso. **D.** Respuesta a los pulsos 2º al 5º en el grupo de neuronas con más información y la regresión lineal para cada número de pulso. **E.** Regresión lineal de los valores de la respuesta a los pulsos 2º al 5º del grupo de neuronas con más y menos información, respectivamente, construida a partir de los paneles C y D.

Frecuencia- Conteo de ráfagas

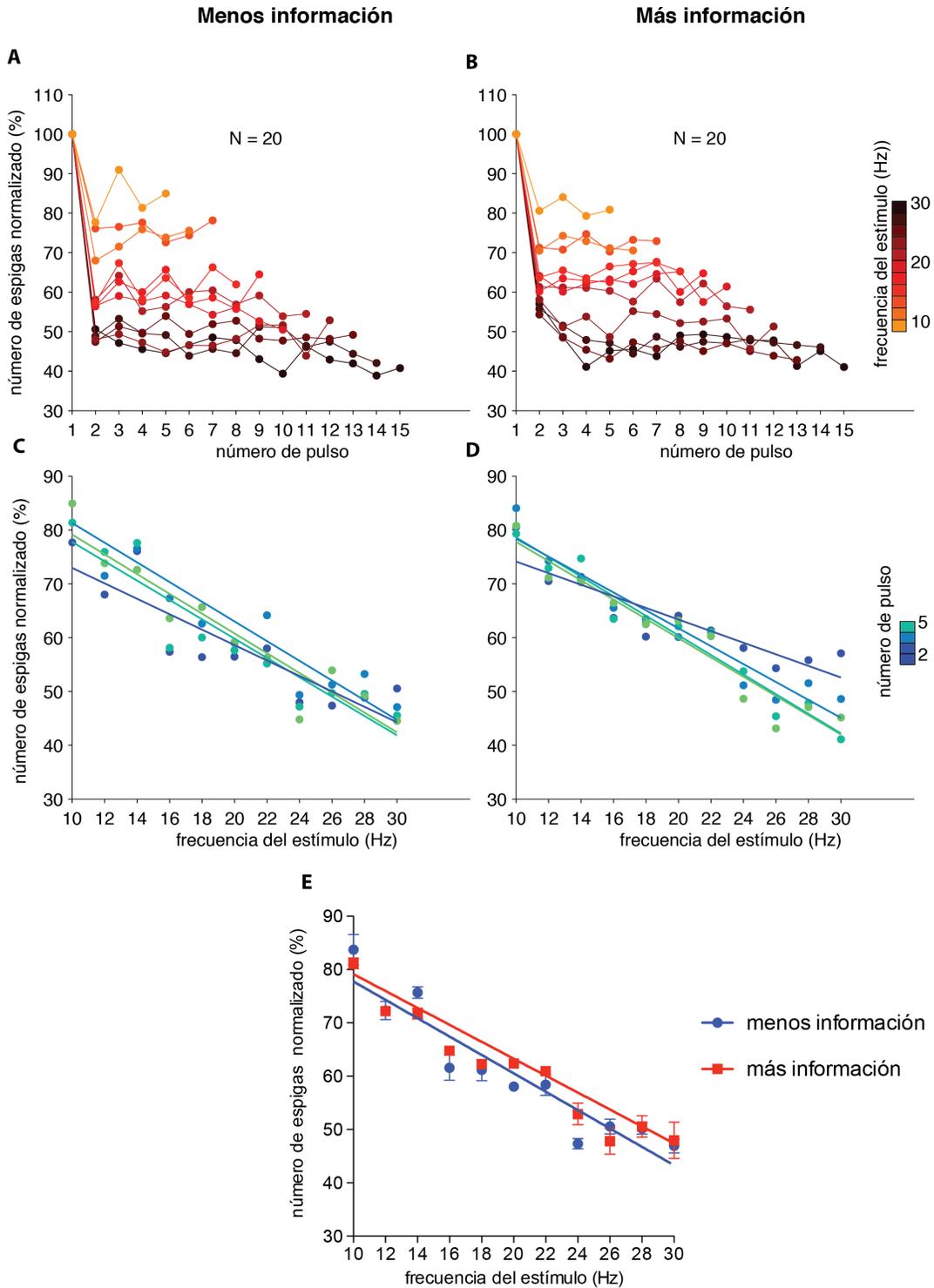


Figura 4. Promedio de la respuesta normalizada a cada pulso, en el bloque en el que se varió la frecuencia, del grupo de neuronas con más y menos información sobre la frecuencia, identificadas utilizando el modelo de conteo de ráfagas. **A.** Respuesta a cada pulso en el grupo de neuronas con menos información. **B.** respuesta a cada pulso en el grupo de neuronas con más información. **C.** Respuesta a los pulsos 2º al 5º en el grupo de neuronas con menos información y la regresión lineal para cada número de pulso. **D.** Respuesta a los pulsos 2º al 5º en el grupo de neuronas con más información y la regresión lineal para cada número de pulso. **E.** Regresión lineal de los valores de la respuesta a los pulsos 2º al 5º del grupo de neuronas con más y menos información, respectivamente, construida a partir de los paneles C y D.

DISCUSIÓN

Consideraciones sobre el análisis

La respuesta de cada neurona en cada bloque fue normalizada. Dicha normalización consistió en dividir la respuesta a cada pulso, de cada estímulo, entre la respuesta al primer pulso del mismo estímulo. Existen varias razones debido a las cuales se decidió normalizar la respuesta de esta manera.

- 1) **Encontrar en el bloque en el que se varió la amplitud el efecto de la repetición de los pulsos.** En el bloque en el que se varió la amplitud, los pulsos de cada valor del estímulo son físicamente distintos, ya que la amplitud de cada pulso es distinta. Debido a que para analizar si existía un fenómeno de adaptación se comparó la respuesta a cada pulso (2^o -11^o) en función de la amplitud del estímulo, se necesitaba remover el componente de esas diferencias que ya estaba presente desde el primer pulso y que por lo tanto no se podía atribuir a un fenómeno de adaptación.
- 2) **Calcular un promedio poblacional representativo del comportamiento de las neuronas individuales.** Dada la amplia variabilidad estocástica de la respuesta de cada neurona a cada pulso de cada estímulo, no fue posible estimar de manera confiable el nivel de adaptación de cada neurona. Por este motivo, se decidió calcular el promedio poblacional de estas respuestas y así reducir el efecto de la variabilidad estocástica. Debido a que distintas neuronas responden en distintos intervalos ante los mismos estímulos y a que se deseaba conocer la proporción del cambio en la respuesta de cada neurona al repetir los pulsos y no la magnitud del cambio en términos absolutos, antes de obtener el promedio poblacional era necesario normalizar la respuesta de cada neurona.
- 3) **Lograr que la respuestas al primer pulso de cada estímulo en el bloque en que se varió la frecuencia tuvieran la misma magnitud.** En el bloque en que se varió la frecuencia, las neuronas no respondieron al primer pulso

de cada estímulo exactamente igual ($100\% \pm 3\%$), esto a pesar de que la amplitud del pulso era igual en todos los estímulos, al igual que la historia reciente de estimulación (nula, por ser el primer pulso). Esto sólo puede explicarse en términos de la variabilidad estocástica de la respuesta neuronal. Para que la respuesta al primer pulso de cada estímulo tuviera un valor de 100%, se normalizó la respuesta a cada pulso en función del primer pulso del mismo estímulo.

Bloque de amplitud

No se encontró un fenómeno de adaptación dependiente de la amplitud, sin embargo aunque no hay una relación consistente entre el valor de la amplitud y el nivel de reducción de la respuesta, sí existen diferencias en las respuestas entre los distintos valores de amplitud (Figura 1D). Estas diferencias se mantienen entre los pulsos de cada estímulo de distinta amplitud. La explicación más probable para este fenómeno es que se debe a la variabilidad estocástica de las respuestas al primer pulso. Debido a que todos los pulsos de cada valor del estímulo fueron normalizados con el primer pulso del mismo estímulo, las variaciones estocásticas en los valores de cada uno de estos primeros pulsos repercuten en los valores normalizados del resto de los pulsos.

Limitaciones

Resultados poblacionales

Para determinar la presencia de un fenómeno de adaptación sólo se analizó la respuesta poblacional o de grupos de neuronas, por lo tanto, no es posible conocer la distribución de las propiedades de adaptación a nivel de neuronas individuales, no obstante sí es posible concluir que el fenómeno de adaptación dependiente de la frecuencia no es igual entre todas las neuronas, ya que la respuesta de distintos grupos de neuronas mostró distintos niveles de adaptación. Los resultados de adaptación dependiente de la frecuencia mostrados en el presente trabajo son consistentes con dos escenarios: a) algunas neuronas no muestran el fenómeno de

adaptación y otras muestran un fenómeno de adaptación pronunciado o b) todas las neuronas muestran el fenómeno de adaptación y varían en su nivel.

Bloque de amplitud

Aunque los datos no evidencian un fenómeno de adaptación dependiente de la amplitud, tampoco son suficientes para descartarlo. Para tratar de resolver esta incertidumbre serían necesarios otros experimentos. Se sugieren dos posibles diseños: a) un experimento en el que se aumente el intervalo de la amplitud del estímulo y b) un experimento en el que se disminuya el efecto de la variabilidad estocástica de la respuesta, utilizando un mayor número de repeticiones para cada estímulo o aumentando el número de neuronas que se utilizaron para obtener la respuesta poblacional.

Relación con otros trabajos.

Otros trabajos en los que se registró la respuesta de neuronas individuales también han descrito efectos de adaptación dependientes de la frecuencia (Chung et al., 2002; Garabedian et al., 2003; Castro-Almanacos, 2004; Khatri et al., 2004; Fraser et al., 2006). Sin embargo, existen varias diferencias entre estos trabajos y el presente:

- Los otros trabajos fueron realizados con ratas, mientras que el presente trabajo se realizó con un mono Rhesus. Por lo que es el primer trabajo en el cual se muestra la existencia de un fenómeno de adaptación dependiente de la frecuencia en un primate.
- En los trabajos previos, los estímulos se aplicaron desplazando los bigotes de las ratas, mientras que en el presente trabajo el estímulo se aplicó presionando la piel de un mono Rhesus. Esto lo convierte en el primer trabajo que muestra un fenómeno de adaptación dependiente de la frecuencia al estimular directamente la piel.
- En los otros trabajos las ratas estaban anestesiadas durante el experimento, mientras que en el presente trabajo el mono Rhesus estaba despierto. Éste es el primer trabajo donde se muestra la existencia de un fenómeno de adaptación dependiente de la frecuencia en un animal despierto.

- En cuatro de los cinco trabajos no se aplicó ninguna prueba para establecer la significancia estadística del fenómeno de adaptación (Chung et al., 2002; Garabedian et al., 2003; Castro-Almanacos, 2004; Khatri et al., 2004). Estos trabajos únicamente mostraron el promedio y desviación estándar de las respuestas normalizadas en cada frecuencia. Esta presentación visual de los resultados puede sugerir fuertemente la existencia de un fenómeno de adaptación pero, debido a la falta de una prueba estadística, no la demuestra.
- El único trabajo en el que se aplicó una prueba estadística para establecer la existencia de un fenómeno de adaptación utilizó un ANDEVA (Fraser et al., 2006). Dicho análisis no permite establecer una tendencia en la relación entre la respuesta adaptada y la frecuencia. En contraste, el presente trabajo utilizó regresiones lineales. Esta herramienta estadística sí permite establecer la existencia de una relación inversa entre respuesta adaptada y la frecuencia. Por lo tanto, éste es el primer trabajo que prueba estadísticamente la existencia de una tendencia de la respuesta a disminuir conforme se aumenta la frecuencia y el primero en mostrar que la pendiente que describe esta relación inversa es distinta entre distintos grupos de neuronas.

Relación del nivel de adaptación con la cantidad de información sobre la frecuencia

¿Por qué el nivel del fenómeno de adaptación está asociado con la cantidad de información sobre la frecuencia en el modelo de tasa de disparo, pero no en el modelo de número de ráfagas ni en el de duración de la respuesta? Una explicación plausible, aunque especulativa, alude a los atributos relevantes para cada modelo.

En modelo de tasa de disparo, el atributo relevante es el número total de espigas durante el estímulo. La adaptación dependiente de la frecuencia reduce el número total de espigas durante el estímulo, al reducir el número de espigas por cada pulso del 2º pulso en adelante, esto podría ocasionar que las respuestas a los estímulos de

distintas frecuencias sean más similares entre sí, disminuyendo la cantidad de información mutua entre la respuesta neuronal y el valor de la frecuencia.

En el modelo de número de ráfagas el atributo relevante es el número de “grupos” temporales de espigas. Por lo tanto mientras exista la fidelidad temporal que permita la extracción del número correcto de pulsos del estímulo vibrotáctil, no resulta relevante si las ráfagas evocadas por cada pulso tienen un menor número de espigas cuando la frecuencia del estímulo es mayor.

En el modelo de duración de la actividad el atributo relevante es el tiempo durante el cual la actividad neuronal se mantiene por encima de la tasa basal. La adaptación encontrada en este trabajo reduce el número de espigas que cada pulso (del 2º en adelante) evoca conforme se aumenta la frecuencia. No obstante, esta reducción en el número de espigas por pulso no necesariamente implica una reducción en la duración de la actividad. Es posible que, aunque a frecuencias altas haya menos espigas por cada pulso, el tiempo durante el cual la actividad se mantiene por encima de la tasa basal en cada pulso no disminuya.

A pesar de lo anterior, la relación encontrada entre el nivel de adaptación y la cantidad de información no necesariamente es causal. Es posible que el nivel de adaptación esté correlacionado con alguna otra característica que disminuya directamente la cantidad de información. Por ejemplo, niveles altos de adaptación podrían estar correlacionados con niveles altos de variabilidad estocástica de la respuesta.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Existen aun tres preguntas relacionadas entre sí que sería importante contestar para comprender mejor el fenómeno de adaptación dependiente de la frecuencia descrito en este trabajo.

1- ¿A qué parámetro o parámetros responde directamente el fenómeno de adaptación aquí descrito?

La relación encontrada entre la frecuencia y la magnitud de la adaptación no implica necesariamente que sea la frecuencia, directamente, el parámetro del que depende la adaptación. Las variaciones en la frecuencia pueden estar correlacionadas con variaciones en otros parámetros que, directamente, determinan la adaptación. Para tratar de resolver esta pregunta se podrían aplicar pulsos de distintas formas a distintas frecuencias y determinar si la forma del pulso tiene un impacto sobre la magnitud de la adaptación. Encontrar diferencias demostraría que no es exclusivamente la frecuencia el parámetro que determina la adaptación. Otro diseño experimental sería aquel que contemple la aplicación de estímulos sin periodicidad. En este caso cada estímulo podría estar compuesto por pulsos con formas distintas. Encontrar un fenómeno de adaptación en este experimento demostraría que no es la frecuencia el parámetro que determina directamente la adaptación.

2- ¿Cómo opera este fenómeno a distintos niveles?

Sería relevante describir las características de adaptación de neuronas individuales en las distintas etapas del procesamiento sensorial : aferentes, tálamo, corteza primarias y cortezas secundarias. También sería interesante averiguar si este fenómeno de adaptación se encuentra en neuronas de otras modalidades sensoriales distintas al tacto y en otras especies de animales además de monos Rhesus y ratas.

3- ¿Cuál es la función de este fenómeno?

Sería muy interesante averiguar si el fenómeno de adaptación mostrado en el presente trabajo es un mecanismo seleccionado durante la evolución con la

función de optimizar la transmisión de información sensorial relevante. Para averiguar esto probablemente sea necesario utilizar estímulos similares a los que el animal con el que se está trabajando encuentra en su ambiente natural.

CONCLUSIONES

1. Existe un fenómeno de adaptación en la respuesta poblacional de neuronas individuales de S1 a los pulsos de estímulos vibrotáctiles
2. El fenómeno de adaptación reduce la respuesta a partir del segundo pulso
3. En el fenómeno de adaptación la magnitud de la reducción de la respuesta es proporcional a la frecuencia.
4. El grupo de neuronas con menor cantidad de información sobre la frecuencia del estímulo, utilizando un modelo de tasa de disparo, tiene un mayor nivel de adaptación que el grupo de neuronas con mayor cantidad de información.
5. El presente trabajo es el primero en probar estadísticamente que existe una tendencia de la respuesta a disminuir conforme se aumenta la frecuencia.
6. Con las condiciones experimentales utilizadas en el presente trabajo no se encontró un efecto de adaptación dependiente de la amplitud.
7. El presente trabajo es el primero en establecer la existencia de un fenómeno de adaptación dependiente de la frecuencia:
 - En un animal despierto
 - En un primate
 - Al estimular directamente la piel

REFERENCIAS.

- Afifi, A.K., Bergman, R.A., 2005. Functional neuroanatomy: text and atlas. McGraw-Hill Professional.
- Alberstone, C.D., Steinmetz, M., Benzel, E.C., 2009. Anatomic Basis of Neurologic Diagnosis. Thieme.
- Bear, M.F., Connors, B.W., Paradiso, M.A., 2007. Neuroscience: exploring the brain. Lippincott Williams & Wilkins.
- Broca, P., 1861. Remarques sur le siège de la faculté du langage articulé, suivies d'une observation d'aphémie. Bulletin de la Société Anatomique de Paris 6, 343–357.
- Castro-Alamancos, M.A., 2004. Absence of Rapid Sensory Adaptation in Neocortex during Information Processing States. Neuron 41, 455–464.
- Chung, S., Li, X., Nelson, S.B., 2002. Short-Term Depression at Thalamocortical Synapses Contributes to Rapid Adaptation of Cortical Sensory Responses In Vivo. Neuron 34, 437–446.
- Dehaene, S., Changeux, J.-P., 2011. Experimental and Theoretical Approaches to Conscious Processing. Neuron 70, 200–227.
- Doya, K., 2007. Bayesian Brain: Probabilistic Approaches to Neural Coding. MIT Press.
- Fraser, G., Hartings, J.A., Simons, D.J., 2006. Adaptation of trigeminal ganglion cells to periodic whisker deflections. Somatosens Mot Res 23, 111–118.
- Garabedian, C.E., Jones, S.R., Merzenich, M.M., Dale, A., Moore, C.I., 2003. Band-Pass Response Properties of Rat SI Neurons. Journal of Neurophysiology 90, 1379–1391.
- Goldstein, E.B., 2009. Encyclopedia of perception. SAGE.
- Henson, R., 2005. What can functional neuroimaging tell the experimental psychologist? The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A 58, 193–233.
- Herce, S., 2011. Cuantificación de la información sobre la categoría del estímulo en la respuesta neuronal de la corteza somatosensorial primaria durante una tarea de categorización de frecuencia y amplitud. Tesis de licenciatura. Facultad de Ciencias U.N.A.M.
- Hernández, A., Salinas, E., García, R., Romo, R., 1997. Discrimination in the Sense of Flutter: New Psychophysical Measurements in Monkeys. The Journal of Neuroscience 17, 6391–6400.

- Hernández, A., Zainos, A., Romo, R., 2000. Neuronal correlates of sensory discrimination in the somatosensory cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 97, 6191 –6196.
- Kalat, J.W., 2008. *Biological Psychology*. Cengage Learning.
- Khatri, V., Hartings, J.A., Simons, D.J., 2004. Adaptation in Thalamic Barreloid and Cortical Barrel Neurons to Periodic Whisker Deflections Varying in Frequency and Velocity. *Journal of Neurophysiology* 92, 3244 –3254.
- Koch, C., 2004. *The quest for consciousness: a neurobiological approach*. Roberts and Company Publishers.
- de Lafuente, V., Romo, R., 2006. Neural correlate of subjective sensory experience gradually builds up across cortical areas. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 103, 14266 –14271.
- Luna, R., Hernandez, A., Brody, C.D., Romo, R., 2005. Neural codes for perceptual discrimination in primary somatosensory cortex. *Nat Neurosci* 8, 1210–1219.
- Mountcastle, V., Steinmetz, M., Romo, R., 1990. Frequency discrimination in the sense of flutter: psychophysical measurements correlated with postcentral events in behaving monkeys. *The Journal of Neuroscience* 10, 3032 –3044.
- Mountcastle, V.B., Talbot, W.H., Sakata, H., Hyvarinen, J., 1969. Cortical neuronal mechanisms in flutter-vibration studied in unanesthetized monkeys. Neuronal periodicity and frequency discrimination. *Journal of Neurophysiology* 32, 452 –484.
- Parker, A.J., Newsome, W.T., 1998. SENSE AND THE SINGLE NEURON: Probing the Physiology of Perception. *Annual Review of Neuroscience* 21, 227–277.
- Petersen, R., Panzeri, S., Maravall, M., 2009. Neural coding and contextual influences in the whisker system. *Biological Cybernetics* 100, 427–446.
- Purves, D., 2008. *Principles of cognitive neuroscience*. Sinauer Associates.
- Rieke, F., Warland, D., Deruytervansteveninck, R., Bialek, W., 1999. *Spikes: Exploring the Neural Code (Computational Neuroscience)*. The MIT Press.
- Salinas, E., Hernández, A., Zainos, A., Romo, R., 2000. Periodicity and Firing Rate As Candidate Neural Codes for the Frequency of Vibrotactile Stimuli. *The Journal of Neuroscience* 20, 5503 –5515.

Shannon, C.E., Weaver, W., 1959. The mathematical theory of communication. The Bell System Technical Journal.

Ward, J., 2009. The student's guide to cognitive neuroscience. Taylor and Francis.

Watson, C., Kirkcaldie, M., Paxinos, G., 2010. The Brain: An Introduction to Functional Neuroanatomy. Academic Press.

Zar, J.H., 2010. Biostatistical analysis. Prentice Hall.

APÉNDICE DE TEORÍA DE LA INFORMACIÓN

La teoría de la información nos permite evaluar distintos modelos o maneras de leer las respuestas neuronales, esto se puede lograr computando la cantidad de información que la respuesta lleva sobre el estímulo utilizando cada modelo.

La información de Shannon de una variable aleatoria X , distribuida de acuerdo a $P(X)$, se define como $-\log_2 P(X)$. Esta cantidad es el número de bits o el número de preguntas sí/no requeridas para establecer el valor de la variable aleatoria (Doya, 2007).

La variabilidad o incertidumbre total de X es medida por su *entropía* :

$$H[P(X)] = - \sum_{x \in X} P(x) \log_2 P(x)$$

Esta entropía es un promedio de la información de Shannon, o el número promedio de bits requeridos para especificar la variable.

La información mutua nos dice que tanto el saber acerca de una variable reduce la incertidumbre acerca de otra. Para los propósitos de este trabajo una de las variables será el estímulo E y la otra la respuesta R . La respuesta claramente debe ser variable (es decir que su entropía sea distinta de 0) para poder representar a un estímulo variable. Sin embargo la variabilidad de la respuesta puede reflejar variabilidad en la entrada, o se puede deber a otras causas. La información mutua cuantifica la cantidad de variabilidad útil, es decir la cantidad de entropía que está asociada con cambios en el estímulo, en lugar de con cambios que no están correlacionados con el estímulo (por ejemplo el ruido) (Doya, 2007).

La información mutua se define cómo:

$$I(E; R) = \sum_{e \in E, r \in R} P(e, r) \log_2 \frac{P(e, r)}{P(e)P(r)}$$

APÉNDICE ESTADÍSTICO

Respuestas poblacionales en el bloque en el que se varió la frecuencia y en bloque en el que se varió la amplitud

1.1 Regresiones lineales entre la frecuencia del estímulo y la respuesta poblacional normalizada a cada pulso (del 2º en adelante) en el bloque en el que se varió la frecuencia.

	Número de pulso			
	2	3	4	5
Valores de mejor ajuste				
Pendiente	-0.01201 ± 0.001854	-0.01735 ± 0.001957	-0.01917 ± 0.001561	-0.01933 ± 0.001230
Intercepto en Y	0.8415 ± 0.03889	0.9508 ± 0.04105	0.9678 ± 0.03274	0.9800 ± 0.02579
Intercepto en X	70.09	54.81	50.49	50.7
Bondad de ajuste				
R cuadrada	0.8233	0.8972	0.9437	0.9649
Es la pendiente significativamente distinta de 0 ?				
F	41.93	78.57	150.8	247.1
GLn, GLd	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000
P- valor	0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001

1.2 Regresiones lineales entre la amplitud del estímulo y la respuesta poblacional normalizada a cada pulso (del 2º en adelante) en el bloque en el que se varió la amplitud.

	Número de pulso				
	2	3	4	5	6
Valores de mejor ajuste					
Pendiente	0.0007051 ± 0.0006992	0.0004324 ± 0.0005442	0.001245 ± 0.0006778	0.0002814 ± 0.0006055	0.001370 ± 0.0007181
Intercepto en Y	0.5743 ± 0.03739	0.5799 ± 0.02910	0.5074 ± 0.03625	0.5835 ± 0.03238	0.5061 ± 0.03840
Intercepto en X	-814.5	-1341	-407.7	-2074	-369.4
Bondad de ajuste					
R cuadrada	0.1015	0.06555	0.2726	0.02343	0.2879
Es la pendiente significativamente distinta de 0 ?					
F	1.017	0.6313	3.372	0.216	3.639
GLn, GLd	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000
P- valor	0.3396	0.4473	0.0995	0.6532	0.0888

	Número de pulso (continuacion...)				
	7	8	9	10	11
Valores de mejor ajuste					
Pendiente	0.0008357 ± 0.0005504	0.0006080 ± 0.0007826	0.0003374 ± 0.0006062	0.0005944 ± 0.0003709	0.0003710 ± 0.0007084
Intercepto en Y	0.5520 ± 0.02944	0.5419 ± 0.04185	0.5612 ± 0.03242	0.5227 ± 0.01983	0.5405 ± 0.03788
Intercepto en X	-660.5	-891.3	-1663	-879.4	-1457
Bondad de ajuste					
R cuadrada	0.2039	0.06285	0.03327	0.222	0.02958
Es la pendiente significativamente distinta de 0 ?					
F	2.305	0.6036	0.3097	2.568	0.2744
DFn, DFd	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000
P- valor	0.1633	0.4572	0.5914	0.1435	0.6131

Relación entre el nivel de adaptación y la cantidad de información sobre la frecuencia

Tasa de disparo

2.1 Regresiones lineales entre la frecuencia del estímulo y la respuesta normalizada a cada pulso (del 2º en adelante) en el bloque en el que se varió la frecuencia, del grupo de neuronas con más y menos información sobre la frecuencia, respectivamente, identificadas utilizando el modelo de tasa de disparo.

Grupo de neuronas con menos información

	Número de pulso			
	2	3	4	5
Valores de mejor ajuste				
Pendiente	-0.01520 ± 0.002136	-0.02071 ± 0.002287	-0.02064 ± 0.001548	-0.01930 ± 0.002092
Intercepto en Y	0.8904 ± 0.04480	1.014 ± 0.04798	1.015 ± 0.03247	0.9919 ± 0.04388
Intercepto en X	58.58	48.96	49.19	51.38
Bondad de ajuste				
R cuadrada	0.8491	0.9011	0.9518	0.9044
Es la pendiente significativamente distinta de 0 ?				
F	50.66	82.01	177.8	85.16
GLn, GLd	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000
P- valor	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001

Grupo de neuronas con más información

	Número de pulso			
	2	3	4	5
Valores de mejor ajuste				
Pendiente	-0.01005 ± 0.001813	-0.01527 ± 0.001839	-0.01588 ± 0.001773	-0.01704 ± 0.002166
Intercepto en Y	0.8685 ± 0.03802	0.9765 ± 0.03858	0.9768 ± 0.03719	0.9995 ± 0.04543
Intercepto en X	86.39	63.97	61.51	58.66
Bondad de ajuste				
R cuadrada	0.7736	0.8844	0.8992	0.873
Es la pendiente significativamente distinta de 0 ?				
F	30.76	68.87	80.24	61.88
GLn, GLd	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000
P- valor	0.0004	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001

2.2 Regresión lineal conjunta entre la frecuencia del estímulo y la respuesta normalizada a cada pulso (pulsos 2º al 5º) del grupo de neuronas con más y menos información sobre la frecuencia, respectivamente, identificadas utilizando el modelo de tasa de disparo.

	menos información	más información
Valores de mejor ajuste		
Pendiente	-0.01896 ± 0.001020	-0.01456 ± 0.0009822
Intercepto en Y	0.9779 ± 0.02139	0.9553 ± 0.02060
Intercepto en X	51.57	65.62
Bondad de ajuste		
R cuadrada	0.8917	0.8395
Es la pendiente significativamente distinta de 0 ?		
F	345.9	219.7
GLn, GLd	1.000, 42.00	1.000, 42.00
P- valor	< 0.0001	< 0.0001

2.3 Comparación de regresiones del grupo de neuronas con más y menos información sobre la frecuencia, identificadas utilizando el modelo de tasa de disparo.

¿Son iguales las pendientes?

F = 9.67893.
GLn=1 GLd=84
P=0.002547

Duración de la respuesta

3.1 Regresiones lineales entre la frecuencia del estímulo y la respuesta normalizada a cada pulso (del 2º en adelante) en el bloque en el que se varió la frecuencia, del grupo de neuronas con más y menos información sobre la frecuencia, respectivamente, identificadas utilizando el modelo de duración de la respuesta.

Grupo de neuronas con menos información

	Número de pulso			
	2	3	4	5
Valores de mejor ajuste				
Pendiente	-0.01053 ± 0.002137	-0.01610 ± 0.001958	-0.01803 ± 0.001517	-0.01850 ± 0.002039
Intercepto en Y	0.8365 ± 0.04482	0.9665 ± 0.04106	0.9853 ± 0.03182	1.011 ± 0.04278
Intercepto en X	79.46	60.02	54.64	54.65
Bondad de ajuste				
R cuadrada	0.7295	0.8826	0.9401	0.9014
Es la pendiente significativamente distinta de 0 ?				
F	24.27	67.68	141.3	82.29
GLn, GLd	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000
P- valor	0.0008	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001

Grupo de neuronas con más información

	Número de pulso			
	2	3	4	5
Valores de mejor ajuste				
Pendiente	-0.01205 ± 0.001555	-0.01660 ± 0.001660	-0.01642 ± 0.001354	-0.01612 ± 0.001249
Intercepto en Y	0.8850 ± 0.03261	0.9695 ± 0.03481	0.9520 ± 0.02839	0.9424 ± 0.02620
Intercepto en X	73.46	58.39	57.98	58.46
Bondad de ajuste				
R cuadrada	0.8696	0.9175	0.9424	0.9488
Es la pendiente significativamente distinta de 0 ?				
F	60.04	100.1	147.1	166.7
GLn, GLd	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000
P- valor	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001

3.2 Regresión lineal conjunta entre la frecuencia del estímulo y la respuesta normalizada a cada pulso (pulsos 2º al 5º) del grupo de neuronas con más y menos información sobre la frecuencia, respectivamente, identificadas utilizando el modelo de duración de la respuesta.

	menos información	más información
Valores de mejor ajuste		
Pendiente	-0.01579 ± 0.001040	-0.01530 ± 0.0007752
Intercepto en Y	0.9498 ± 0.02181	0.9372 ± 0.01626
Intercepto en X	60.15	61.27
Bondad de ajuste		
R cuadrada	0.846	0.9027
Es la pendiente significativamente distinta de 0 ?		
F	230.7	389.4
GLn, GLd	1.000, 42.00	1.000, 42.00
P- valor	< 0.0001	< 0.0001

3.3 Comparación de regresiones del grupo de neuronas con más y menos información sobre la frecuencia, identificadas utilizando el modelo de duración de la respuesta.

¿Son iguales las pendientes?

F = 0.144524.
GLn=1 GLd=84
P=0.7048

¿Son iguales las elevaciones o interceptos ?

F = 0.113126.
GLn=1 GLd=85
P=0.7374

Conteo de ráfagas

4.1 Regresiones lineales entre la frecuencia del estímulo y la respuesta normalizada a cada pulso (del 2º en adelante) en el bloque en el que se varió la frecuencia, del grupo de neuronas con más y menos información sobre la frecuencia, respectivamente, identificadas utilizando el modelo de conteo de ráfagas.

Grupo de neuronas con menos información

	Número de pulso			
	2	3	4	5
Valores de mejor ajuste				
Pendiente	-0.01434 ± 0.002577	-0.01828 ± 0.002629	-0.01795 ± 0.002362	-0.01837 ± 0.002062
Intercepto en Y	0.8729 ± 0.05405	0.9957 ± 0.05514	0.9569 ± 0.04955	0.9749 ± 0.04325
Intercepto en X	60.87	54.46	53.32	53.08
Bondad de ajuste				
R cuadrada	0.7748	0.8431	0.8651	0.8981
Es la pendiente significativamente distinta de 0 ?				
F	30.97	48.38	57.72	79.34
GLn, GLd	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000
P- valor	0.0003	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001

Grupo de neuronas con más información

	Número de pulso			
	2	3	4	5
Valores de mejor ajuste				
Pendiente	-0.01077 ± 0.001737	-0.01663 ± 0.001614	-0.01820 ± 0.001415	-0.01789 ± 0.001682
Intercepto en Y	0.8489 ± 0.03644	0.9500 ± 0.03385	0.9682 ± 0.02968	0.9567 ± 0.03528
Intercepto en X	78.82	57.11	53.19	53.47
Bondad de ajuste				
R cuadrada	0.8103	0.9219	0.9484	0.9263
Es la pendiente significativamente distinta de 0 ?				
F	38.44	106.2	165.6	113.2
GLn, GLd	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000	1.000, 9.000
P- valor	0.0002	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001

4.2 Regresión lineal conjunta entre la frecuencia del estímulo y la respuesta normalizada a cada pulso (pulsos 2º al 5º) del grupo de neuronas con más y menos información sobre la frecuencia, respectivamente, identificadas utilizando el modelo de conteo de ráfagas.

	menos información	más información
Valores de mejor ajuste		
Pendiente	-0.01723 ± 0.001214	-0.01587 ± 0.0009390
Intercepto en Y	0.9501 ± 0.02547	0.9309 ± 0.01970
Intercepto en X	55.13	58.64
Bondad de ajuste		
R cuadrada	0.8275	0.8719
Es la pendiente significativamente distinta de 0 ?		
F	201.5	285.8
GLn, GLd	1.000, 42.00	1.000, 2.1,42.00
P- valor	< 0.0001	< 0.0001

4.3 Comparación de regresiones del grupo de neuronas con más y menos información sobre la frecuencia, identificadas utilizando el modelo de conteo de ráfagas.

Son iguales las pendientes?

F = 0.784011.
GLn=1 GLd=84
P=0.3784

Son iguales las elevaciones o interceptos ?

F = 0.683345.
GLn=1 GLd=85
P=0.4108