



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

MAESTRÍA EN CIENCIAS (NEUROBIOLOGÍA)

INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

ACTIVIDAD NEURONAL RELACIONADA A LA TOMA DE DECISIÓN EN ÁREAS DE
INTEGRACIÓN SOMATOSENSORIAL EN MONOS RHESUS (*MACACA MULATA*), DURANTE UNA
TAREA DE CATEGORIZACIÓN TÁCTIL.

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRO(A) EN CIENCIAS

PRESENTA:

MIRIAM GOYRI AGUIRRE

TUTOR PRINCIPAL:

DR. VICTOR HUGO DE LAFUENTE FLORES

INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

COMITÉ TUTOR

DR. FERNANDO BARRIOS ÁLVAREZ

INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

DR. OCTAVIO CESAR GARCÍA GONZÁLEZ

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

CDMX., JULIO, 2019



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.

Universidad Nacional Autónoma de México

Instituto de Neurobiología

Los miembros del Jurado certificamos que la tesis elaborada por: Miriam Goyri Aguirre, cuyo título es: “Actividad neuronal relacionada a la toma de decisión en áreas de integración somatosensorial en monos rhesus (*macaca mulata*), durante una tarea de categorización táctil” se presenta como uno de los requisitos para obtener el grado de Maestría en Ciencias (Neurobiología) y cumple con los criterios de originalidad y calidad requeridos por la División de Estudios de Posgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Firma

Presidente

Dr. Pavel Ernesto Rueda Orozco

Secretario (Tutor)

Dr. Victor Hugo de Lafuente Flores

Vocal

Dr. Luis Lemus Sandoval

Suplente

Dr. Fernando Alejandro Barrios Álvarez

Suplente

Dr. Luis Alberto Téllez Lima

Aprobado por el Comité Académico

Coordinador del Programa

Resumen

La toma de decisiones perceptiva involucra una gran variedad de procesos cognitivos. Para comprenderlos, debemos estudiar los cambios en los patrones de actividad neuronal, relacionados con la representación sensorial del estímulo y con la ejecución de la respuesta conductual. Nuestro principal objetivo fue determinar cómo se codifican las representaciones sensoriales y la actividad de toma de decisiones.

Entrenamos a dos monos Rhesus en una tarea de categorización táctil en la que alcanzaron y agarraron activamente un objeto para determinar su orientación espacial. Registramos la actividad de neuronas individuales en el surco intraparietal anterior (AIP) durante la ejecución de la tarea táctil.

La actividad neuronal se agrupó mediante un algoritmo jerárquico y los patrones resultantes se relacionaron con la dinámica temporal de la tarea. Encontramos que diferentes grupos de neuronas en el AIP respondieron a eventos específicos de la tarea; como el movimiento, la representación de estímulos y la toma de decisiones.

Nuestros hallazgos revelaron que la actividad combinada de estas diferentes poblaciones neuronales converge en la decodificación de los eventos de la tarea, representando fielmente las características físicas de los estímulos somatosensoriales y codificando las elecciones de comportamiento.

Resumen en inglés.

Perceptual decision-making engages a variety of cognitive processes. In order to understand them, we need to study changes in neuronal activity patterns, related to the sensory representation of a stimulus, and to the execution of a behavioral response. Our main goal was to determine how sensory representations and decision-making activity are encoded.

We trained two Rhesus monkeys in a tactile categorization task where they actively reach and grasp an object to determine its spatial orientation. We recorded the activity of single neurons in the anterior intraparietal sulcus (AIP) during the execution of the tactile task.

Neuronal activity was clustered using a hierarchical algorithm and the resultant patterns were related to the temporal dynamics of the task. We found that different groups of neurons in the AIP responded to specific task events; such as movement, stimulus representation, and decision-making.

Our findings revealed that combined activity of these different neuronal populations converge in the decoding of the events of the task, representing faithfully the physical characteristics of somatosensory stimuli and encoding the behavioral choices.

Agradecimientos

Al Consejo de Ciencia y Tecnología

Becario No: 860077

A la Dirección General de Estudios de Posgrado de la UNAM

Becario No: 518010748

Al Mtro. Edgar Bolaños Aquino y Sergio Maya Noguez por su apoyo técnico, a veces de 24 horas con el cuidado de los monos en el laboratorio B-05.

A la Mtra. Leonor Casanova Rico y Dra. Nuri Aranda López de la Unidad de Enseñanza por el apoyo recibido.

A la Lic. Lourdes Ayala de la Unidad de Videoconferencia.

A mi tutor Dr. Victor de Lafuente y mi comité tutor, Dr. Octavio César García y Dr. Fernando Barrios por el tiempo invertido en escuchar mi proyecto y por sus aportaciones que enriquecieron tanto mi trabajo como mi formación académica.

A Dewey y César, porque sin ellos nada de esto sería posible, por su increíble trabajo que no deja de sorprenderme y por lo mucho que aportaron tanto a mi formación académica como a mi crecimiento personal.

A mis compañeros de proyecto y amigos, Raúl, Eduardo y Santiago porque nada de esto lo hice sola y cada uno de ellos fue un incondicional amigo y maestro.

A mis amigos Marisol, Jaime y Raúl por dos increíbles años de consejos y risas.

A mi familia, los pilares de mi vida.

Índice

1. Introducción	3
2. Antecedentes	4
2.1. El sistema somatosensorial	4
2.2. Mecanorreceptores cutáneos	6
2.3. Jerarquía del procesamiento somatosensorial en monos	6
2.4. Cortezas de integración sensorial en monos	7
2.4.1. Área Intraparietal Anterior (AIP)	10
2.4.2. Área Intraparietal Ventral (VIP)	10
2.4.3. Área Intraparietal Medial (MIP)	10
2.4.4. Área Intraparietal Lateral (LIP)	11
2.4.5. Área Intraparietal Caudal (CIP)	11
2.4.6. Áreas 5 y 7	11
2.5. Percepción sensorial y toma de decisiones	12
3. Justificación	15
4. Hipótesis	17
5. Objetivo general	17
5.1. Objetivos particulares	17
6. Sujetos	18
7. Material y método	18
7.1. Setup	19
7.2. Desarrollo de la tarea y uso de software	21
7.3. Variables de la tarea	21

7.4. Registro electrofisiológico	21
8. Resultados	24
8.1. Pre procesamiento de datos	24
8.2. Pruebas de comportamiento	24
8.2.1. Análisis psicométrico	24
8.2.2. Tiempo de reacción	25
8.3. Clasificación de neurona única	26
8.3.1. Visualización de la actividad neuronal	26
8.3.2. Categorización manual de neuronas únicas	28
8.3.3. Validación mediante el uso de un clasificador no supervisado: K-means	31
8.3.4. Correlación: actividad neuronal-ubicación espacial	35
8.4. Análisis de actividad poblacional.	36
8.4.1. Actividad relacionada a la representación del estímulo.	36
8.4.2. Actividad relacionada a la representación de la toma de decisión. . . .	40
9. Discusión.	45
10. Conclusión.	48

1. Introducción

Nuestra conducta se forma en respuesta a estímulos de nuestro entorno y el medio que conocemos es creado en el cerebro a partir de la información sensorial combinada con la experiencia. Sin embargo, los sistemas sensoriales adquieren una vasta cantidad de información, misma que debe ser procesada para poder tomar una decisión respecto a que conducta desplegar. El proceso por el cual se recopila la información de los sistemas sensoriales, para ser combinada y utilizada como influencia en el comportamiento, se conoce como toma de decisión perceptual. (Heekeren et al., 2008)

El proceso de toma de decisiones es ampliamente estudiado mediante la electrofisiología en primates no humanos y en general, el enfoque experimental consiste en que los sujetos realicen tareas de discriminaciones sensoriales, donde se manipula la degradación de la información sensorial a la que accede el sujeto, para que finalmente estos indiquen su decisión perceptiva con una acción particular. Actualmente, los sistemas auditivo, visual y somatosensorial son los más utilizados tanto en monos como en humanos para el estudio de los procesos que subyacen a la toma de decisión.

Durante las tareas conductuales, el sistema nervioso de los monos genera una representación neuronal de los estímulos de la cual extrae las características relevantes que le permiten elegir la opción conductual apropiada. El objetivo de este trabajo es analizar la actividad neuronal relacionada al estímulo y a la decisión en las áreas que conforman el surco intraparietal anterior, (caracterizadas por su actividad de integración de la información visual y somatosensorial) mediante el uso de una tarea de categorización táctil enfocada en el uso del sistema somatosensorial, que cabe mencionar, ha sido menos explorado en comparación con el sistema visual.

2. Antecedentes

2.1. El sistema somatosensorial

El sistema somatosensorial es el encargado de la detección tanto de estímulos nociceptivos y de temperatura así como de estímulos mecánicos (tacto leve, vibración, presión y tensión cutánea) y es por medio de este sistema, que los seres humanos y otros animales poseemos la capacidad de identificar formas, tamaño y texturas de los objetos, entre otras cosas

La información mecanosensitiva es transmitida al encéfalo por varias vías ascendentes que se encuentran paralelas a través de la médula espinal, pero es el sistema formado por la columna dorsal y el lemnisco interno, (Figura 1) la vía principal de percepción del tacto y de la propiocepción.

De manera general, en esta vía, los estímulos son detectados, en este caso en las manos, a través de los mecanorreceptores cutáneos, estos viajan por las fibras aferentes primarias que penetran el cordón posterior homolateral de la médula espinal y ascienden hacia el bulbo raquídeo. Estas fibras tienen su primer relevo en el núcleo cuneiforme donde se generan los axones que decusan y ascienden al tálamo en un largo haz de fibras llamado lemnisco interno y es en el tálamo donde se lleva a cabo el segundo relevo, cuyos axones continúan hasta terminar fundamentalmente en la corteza somatosensorial primaria (S1. Todas las siglas utilizadas en este documento serán escritas en inglés para evitar conflictos de nomenclatura.) (Kandel, 2001).

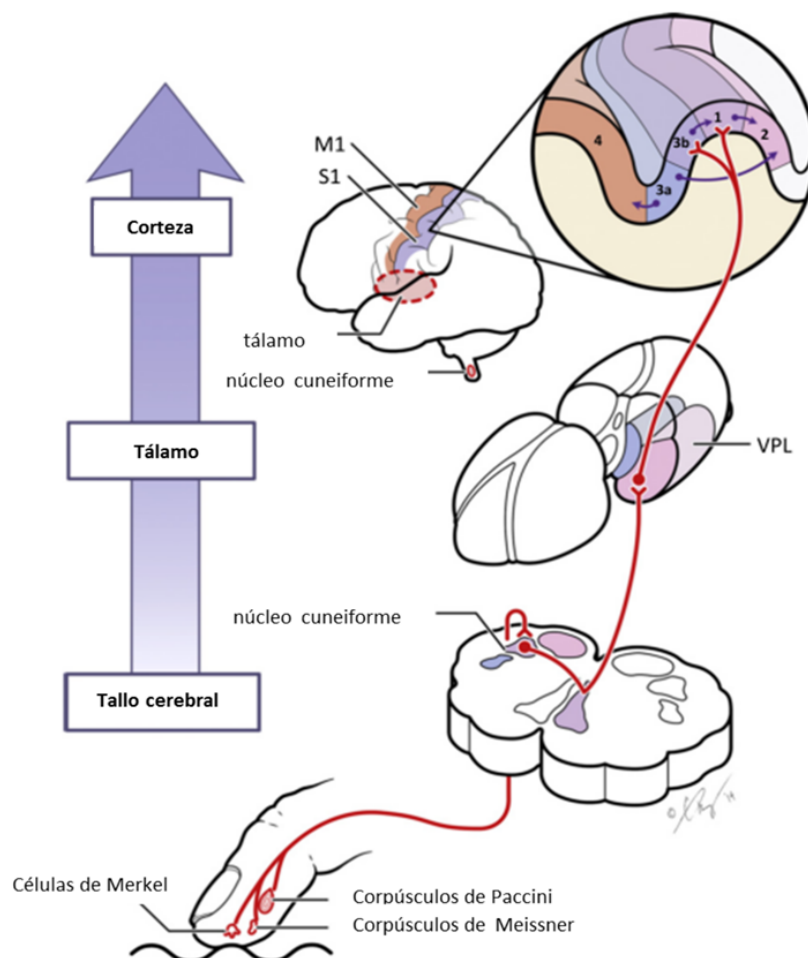


Figura 1. Relevos en la vía somatosensorial. Modificado de Saal et al, 2014. La información somatosensorial es captada por los diferentes receptores cutáneos y transmitida por las fibras aferentes primarias a lo largo de la medula espinal hasta hacer su primer relevo y decusamiento de la información en el núcleo cuneiforme. Las proyecciones de estas neuronas de segundo orden transmiten la información hasta el tálamo, donde se lleva a cabo el segundo relevo, mismo que lleva la información hasta la corteza somatosensorial primaria (S1) a las áreas 3b y 1.

2.2. Mecanorreceptores cutáneos

Existen cuatro tipos de neuronas aferentes mecanoreceptoras cutáneas, las aferentes de adaptación lenta tipo 1 (SA1) con terminación en células de Merkel, las de adaptación lenta tipo 2 (SA2) que desembocan en los corpúsculos de Ruffini, las de adaptación rápida (RA) con terminación en los corpúsculos de Meissner y los aferentes Pacinianos (PC) que terminan en los corpúsculos de Paccini. Cada una de estas con un mecanismo de respuesta diferente a estímulos de movimiento y deformación cutáneos.

Las neuronas SA1 proporcionan una imagen neural de alta resolución de la estructura espacial de objetos y superficies que es la base de la percepción de la forma y la textura, mientras que el sistema SA2 proporciona información relativa al estiramiento de la piel en toda la mano, por otra parte, las neuronas de RA proporcionan información de las señales de movimiento de la mano, a partir de lo cual, es posible ejecutar el control del agarre y se extrae información sobre el movimiento de los objetos que entran en contacto con la piel. Finalmente el sistema PC proporciona una imagen neural de las vibraciones transmitidas a la mano desde los objetos que entran en contacto o se agarran con esta (Johnson 2001).

El resultado final es una sumatoria multidimensional de entradas sensoriales que nos permiten: reconocer las propiedades físicas globales de un elemento, definirlo como un objeto tridimensional, y a su vez definir nuestra condición espacial respecto a él. Esta información combinada con la experiencia, nos permite generar conductas motoras complejas.

2.3. Jerarquía del procesamiento somatosensorial en monos

Los estímulos sensoriales detectados por los receptores producen patrones espaciales y temporales de potenciales de acción en las neuronas ganglionares asociadas a estos. Esta actividad se transmite a través del tallo cerebral y el tálamo hasta las áreas sensoriales primarias de la corteza cerebral, a partir de éstas, las respuestas al estímulo se distribuyen en las áreas conocidas como cortezas de asociación, cortezas premotoras y motoras.

En el sistema somatosensorial, se ha comprobado mediante trabajos de micro estimulación que la corteza somatosensorial primaria es la encargada de la percepción de los estímulos (Romo et al., 2000), aunque se ha descrito que la corteza somatosensorial secundaria (S2), áreas de asociación, áreas premotoras y las áreas motoras del lóbulo frontal también tienen esta capacidad (Romo y Salinas 2003). S1 contiene cuatro conjuntos de aferencias de la superficie cutánea y por lo tanto cuatro mapas somatotípicos completos de la superficie del cuerpo distribuidos en las áreas 3a, 3b, 1 y 2 de Brodmann. El procesamiento básico de la información táctil tiene lugar en el área 3, mientras que el procesamiento más complejo o de orden superior se realiza en el área 1 y finalmente en el área 2 se combina la información táctil y la información referente a la posición de los miembros para gobernar el reconocimiento de objetos al tacto. Las neuronas de estas áreas proyectan hacia otras zonas de la corteza. Las proyecciones ventrales van hacia S2 que a su vez tiene conexiones con la corteza parietal posterior (Peltier et al, 2007) y la corteza parietal ventral (PV), que ocupan una extensa franja antero-posterior de la corteza insular (Disbrow et al, 2003). Las proyecciones dorsales van hacia las áreas 5 y 7 de la corteza parietal (Hyvarinen, 1980). Además de esto, S1 también envía proyecciones descendentes hacia el tálamo, específicamente hacia los núcleos gracilis y cuneatus así como a la medula espinal. De esta manera, la información somatosensorial que llega a la corteza se divide en dos vías de procesamiento: la ventral que va de S1 a PV y S2, y la dorsal que va de S1 a área 5 y 7b. Ambas vías proyectan a su vez hacia lóbulo frontal. Específicamente la información proveniente de S2 y PV llega a las áreas 4 y 6 mientras que la información de 5 y 7b desemboca en área motora suplementaria (SMA), área 4 y 6 (Felleman y VanEssen, 1991).

2.4. Cortezas de integración sensorial en monos

El surco intraparietal anterior (IPS) es una de las áreas dedicadas a la integración poli-modal de la información, tanto en monos como humanos. Éste divide al lóbulo parietal en

anterior y posterior e integra información proveniente del sistema visual, somatosensorial y en menor medida del sistema auditivo (Seltzer y Pandya 1980).

El IPS está implicado en la percepción, el reconocimiento y la manipulación de formas bidimensionales y tridimensionales mediante la red parietofrontal, también está implicado en la rotación imaginaria (Peltier et al, 2007) y procesos cognitivos complejos como la memoria de trabajo y el proceso de toma de decisión (Platt y Glimcher 1999; Shadlen y Newsome, 2001; Rojas-Hortelano, 2014).

Anatómicamente, el IPS está parcelado por las distintas áreas parietales, éstas se encuentran dispuestas de manera modular y están interconectadas entre sí, por lo tanto, se implementan en una serie de circuitos neuronales que comprenden áreas motoras en la corteza frontal y áreas visuales en la corteza occipital. Por lo que la información codificada por cada área del IPS depende de su patrón de conectividad.

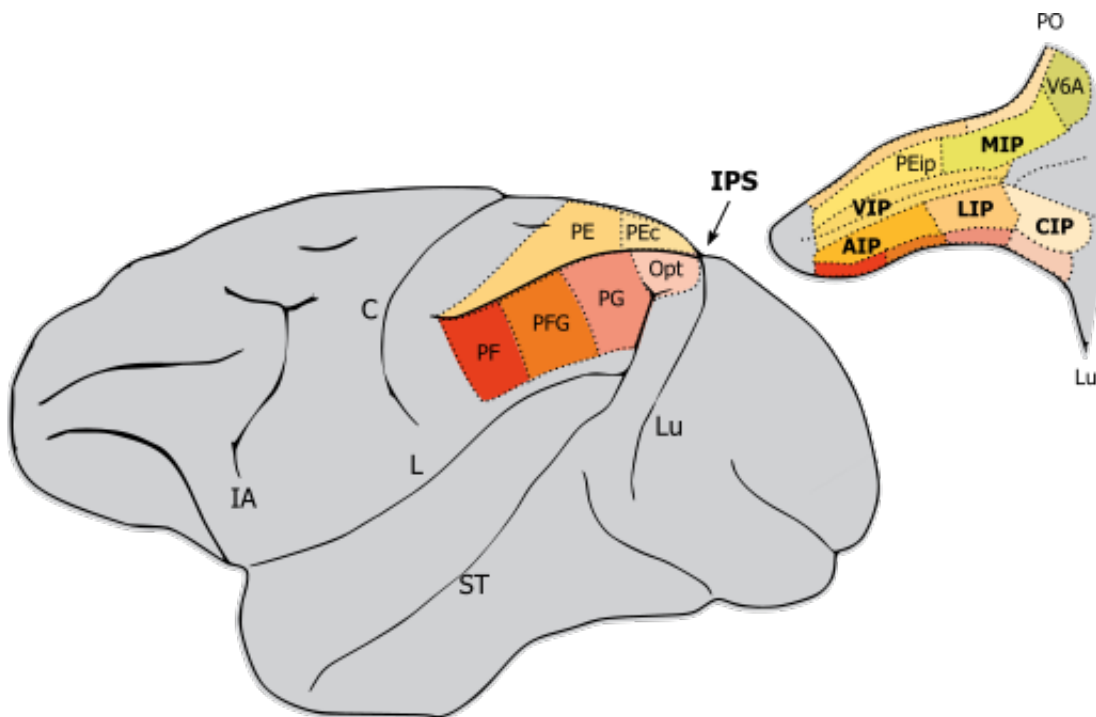


Figura 2. Ubicación anatómica de las áreas que conforman el surco intraparietal. C: surco central, IA: arcuato inferior, L: fisura lateral, ST: surco temporal superior, Lu: surco lunado, PO: parieto-occipital. Las líneas punteadas indican bordes arquitectónicos; PF/ PFG : área del lóbulo parietal rostral inferior (7b), PE/PEc: área del lóbulo parietal superior (5), Opt/PG: área del lóbulo parietal inferior caudal (7a). Las áreas localizadas dentro del surco intraparietal se representan en la parte superior derecha de la figura. AIP: área intraparietal anterior, VIP: área intraparietal ventral, LIP: área intraparietal lateral, MIP: área intraparietal medial, CIP: área intraparietal caudal, V6: área visual 6 (PO). Modificado de Gerbella et al, 2017.

A continuación se resume la ubicación, función y conexión de cada una de las áreas que integran el IPS, basados en la revisión realizada por Grefkes y Gereon (2005).

2.4.1. Área Intraparietal Anterior (AIP)

Anatómicamente, AIP como su nombre lo indica, se localiza en la parte anterior del surco intraparietal y se encuentra conectada a la corteza premotora ventral, especialmente con el área motora F5. Las neuronas de AIP están activas durante la fijación y manipulación de objetos. AIP en combinación con F5 transforman las propiedades 3D de un objeto para que la mano pueda orientarse y tomarlo apropiadamente durante los movimientos de agarre guiados visualmente.

2.4.2. Área Intraparietal Ventral (VIP)

VIP se encuentra en el fondo del IPS. Constituye una zona de asociación polimodal que responde a estímulos visuales, táctiles, vestibulares y auditivos. Recibe proyecciones de diferentes áreas visuales, especialmente del área temporal medial (MT) y del complejo temporal superior medial (MST), de áreas somatosensoriales, motoras, auditivas y vestibulares. Las funciones de VIP abarcan la percepción de movimientos propios y movimientos de objetos en el espacio extrapersonal cercano.

2.4.3. Área Intraparietal Medial (MIP)

MIP es parte de la región de alcance parietal que incluye áreas como V6A y las partes intraparietales del área PE (área 5 de Brodmann). MIP está implicada en circuitos neuronales que median la planificación, ejecución y seguimiento de los movimientos de alcance. Esto mediante la transformación de las coordenadas espaciales del objetivo en una representación que puede ser utilizada por el sistema motor para calcular el respectivo vector de movimiento. Las neuronas de MIP también se consideran parte de una red neuronal que detecta errores de movimiento o cambios de posición de un objetivo para que durante el movimiento rápido puedan ocurrir correcciones.

2.4.4. Área Intraparietal Lateral (LIP)

Forma parte de una red de áreas mediadoras de movimientos sacádicos. Recibe información de áreas visuales y está interconectado con el campo frontal del ojo (FEF) y el colículo superior. Se ha identificado que LIP describe con precisión el lugar de atención. También se ha sugerido que codifica el tiempo transcurrido entre dos eventos, además de ello se le asocian funciones cognitivas complejas, como la expectativa de recompensa, la percepción del tiempo y los procesos de decisión.

2.4.5. Área Intraparietal Caudal (CIP)

El CIP está situado en la zona lateral del IPS caudal posterior al área LIP y recibe proyecciones de fibras de las áreas visuales V3, V3A y probablemente V4. CIP es probablemente parte de un circuito neural para movimientos de agarre guiados visualmente. Se ha propuesto que el área CIP analiza la forma y la orientación 3D de los objetos al integrar señales de profundidad binocular y monocular e información de las corrientes visuales dorsal y ventral. La información del objeto se transmite luego a las neuronas visuales y motoras dominantes del área AIP que se proyectan a neuronas relacionadas con el área motora F5 en la codificación de la corteza premotora ventral para la configuración de la posición de los dedos y los movimientos de agarre.

2.4.6. Áreas 5 y 7

Las áreas 5 y 7 de Brodmann, equivalentes en monos a las áreas PE y PF-PG respectivamente, se localizan contiguas, pero separadas por el IPS en la corteza del lóbulo parietal inmediatamente posteriores a la corteza somatosensorial primaria. Ambas involucradas en el procesamiento y asociación somatosensorial para ejecutar el alcance de objetos primordialmente (Chen et al, 2009) aunque también se ha demostrado mediante estudios con resonancia magnética funcional (fMRI) que las áreas 7a y 7b se activan con la rotación

imaginaria (Cohen et al, 1996).

2.5. Percepción sensorial y toma de decisiones

Los mecanismos neuronales que sustentan la detección de estímulos sensoriales han sido ampliamente estudiados, mediante el registro de señales neuronales en sujetos que realizan tareas psicofísicas. En estas tareas se evalúa la capacidad de los sujetos para percibir, discriminar y/o categorizar estímulos sensoriales en función de la intensidad del estímulo.

Sin embargo y debido a que a menos que una acción sea puramente reflexiva, el procesamiento de la información debe vincular la sensación con la acción (Shadlen y Newsome, 2001). Esto es, los datos sensoriales deben interpretarse para ejecutar acciones; tomar decisiones. Por lo que muchas tareas psicofísicas han sido diseñadas para estudiar no solo la percepción, sino también los procesos de decisión en la corteza cerebral. Estas tareas se basan en el uso de estímulos ambiguos cercanos al umbral de percepción, de modo que presentaciones repetidas del mismo estímulo pueden generar respuestas conductuales diferentes.

Una de las tareas de discriminación sensorial ampliamente usada es la denominada de “aleteo” o “flutter” en inglés, esta se basa en el uso de estímulos altamente simplificados, debido a que se pueden examinar diversas áreas corticales durante el mismo comportamiento. Mouncastle y sus colegas fueron los pioneros en este enfoque en la década de 1960 (Werner y Mouncastle, 1964). El aleteo se siente al tocar un objeto que vibra en frecuencias entre ~ 5 y ~ 50 Hz. Durante la tarea los sujetos tienen que indicar si la frecuencia de un estímulo de comparación es más baja o más alta que la frecuencia de un estímulo base que se les presenta previamente. En principio esta tarea se puede conceptualizar como una cadena de procesos neuronales o pasos cognitivos, primero codificar la frecuencia del primer estímulo (f_1), mantenerla en la memoria de trabajo, posteriormente codificar la frecuencia del segun-

do estímulo (f_2), compararla con la memoria del primero y finalmente comunicar el resultado de la comparación al sistema motor para ejecutar una respuesta (Romo y Salinas 2003).

Haciendo uso de esta tarea diferentes estudios mostraron que las neuronas de la corteza somatosensorial primaria generan una representación neural del estímulo vibrotáctil que correlaciona casi de forma idéntica con el desempeño psicofísico de los monos. (Hernández et al, 2000; Salinas et al, 2000). S1 y S2 se encuentran conectadas en serie y la mayoría de las salidas de S2 proyectan hacia áreas motoras de la corteza frontal. Las neuronas de S2 muestran una transformación de la representación del estímulo en S1 (Salinas, 2000) y parecen reflejar la actividad asociada con la comparación entre dos estímulos (Brodi et al, 2002; Romo et al, 2002). Las neuronas localizadas en la corteza premotora medial (MPC); área presuplementaria motora (pre-SMA) y área suplementaria motora (SMA-proper) señalan los diferentes componentes de la tarea de discriminación a manera de una cadena de operaciones, de modo que en principio las neuronas MPC señalan la frecuencia del estímulo base, en el medio se representa la frecuencia del estímulo base memorizada así como el resultado del proceso de comparación y finalmente generan una señal neural que se correlaciona con la salida de la decisión del animal en SMA (Hernández et al, 2002; De Lafuente y Romo, 2006). Mediante el registro electrofisiológico simultáneo de 10 áreas involucradas en la cadena de procesamiento somatosensorial De Lafuente y Romo (2006) encontraron que la manera en la que ocurre la transformación de las señales sensoriales observadas en S1 hasta las señales relacionadas con la decisión y la percepción de SMA se lleva a cabo de manera gradual a medida que la información se transmite de un área a otra, siguiendo la jerarquía de procesamiento que inicia en las áreas 1 y 3b de S1, área 2 de S1, áreas S2 y 5, áreas premotora ventral y dorsal y finalmente áreas premotora medial y motora primaria. Estos y otros estudios realizados con diferentes tareas sensoriales en los sistemas somatosensorial y visual revelaron que la actividad neuronal asociada a la decisión está fuertemente asociada a la actividad relacionada con la ejecución de un plan motor (Shadlen y Newsome, 1996; Parker y Newsome, 1998; Gold y Shadlen, 2000) y que durante las tareas sensoriales

que involucran decisiones, las señales neuronales de las cortezas sensoriales, de asociación y motoras son una mezcla de procesos sensoriales, de decisión y motores (Thompson y Schall, 2000; Romo et al, 2002; Hernández et al, 2002).

3. Justificación

Existe una amplia gama de tipos y complejidad en la toma de decisión, desde elegir un compañero, decidir si caminar a la izquierda o a la derecha o decisiones con mucho menos participación cognitiva, como decidir que dedo usar para tocar un botón. La mayoría de las investigaciones en neurociencias centran sus trabajos en las denominadas decisiones perceptivas. La toma de decisión perceptiva, es el acto de elegir una opción entre un conjunto de alternativas basados en la información sensorial disponible. Esta información sensorial debe ser interpretada y traducida a comportamiento (Heekeren et al, 2008).

La mayoría de las investigaciones en neurociencias centran sus trabajos en las denominadas decisiones perceptivas. La toma de decisión perceptiva, es el acto de elegir una opción entre un conjunto de alternativas basados en la información sensorial disponible. Esta información sensorial debe ser interpretada y traducida a comportamiento (Heekeren et al, 2008).

Uno de los principales retos en este tipo de estudio es que incluso las tareas cognitivas más simples involucran la participación de múltiples áreas del encéfalo, por lo que el primer paso es identificar las regiones del encéfalo que participan en cada proceso, analizar su dinámica y posteriormente identificar como se conectan con otras áreas. El presente trabajo se centra en identificar la participación de las áreas anteriores del surco intraparietal en los procesos de representación del estímulo y de la toma de decisión.

El surco intraparietal es una de las áreas dedicadas a la integración de la información somato-visual, necesaria para la ejecución de los movimientos de alcance guiados visualmente. También está implicado en el reconocimiento de formas bidimensionales y tridimensionales, en la rotación imaginaria y la propiocepción. (Seltzer y Pandya, 1980; Peltier et al, 2007; Grefkes y Gereon, 2005). El área intraparietal lateral implicada en la ejecución de movimientos oculares ha sido estudiada por su participación en procesos cognitivos complejos como el proceso de toma de decisión (Platt y Glimcher, 1999; Shadlen y Newsome, 2001).

Sin embargo, estudios recientes con fMRI, sugieren la participación de las áreas anteriores de IPS en el proceso de toma de decisión (Rojas-Hortelano et al, 2014). El área intraparietal anterior, se encuentra conectada con el área S2 y a la corteza premotora ventral, especialmente al área F5 (Borra et al, 2008). En conjunto AIP y F5 transforman las propiedades 3D de un objeto para que la mano pueda orientarse y tomarlo apropiadamente durante los movimientos de agarre guiados visualmente. El área S2 ha sido asociada a la comparación entre estímulos necesaria para algunas tareas conductuales (Brodi et al, 2002; Romo et al, 2002) y la corteza premotora ventral ha sido reportada como uno de los últimos eslabones del proceso de transformación de la representación sensorial hasta llegar a la toma de decisión (De Lafuente y Romo, 2006).

Para este trabajo en el laboratorio se creó una tarea de elección forzada donde los sujetos tienen que alcanzar y agarrar activamente un objeto para determinar su orientación espacial. Esta tarea involucra: el movimiento activo, mediante movimientos de alcance para tocar el objeto y los objetivos de respuesta; el movimiento pasivo, generado por la estimulación del objeto en rotación en contacto con la mano y la propiocepción determinada por los diferentes ángulos de inicio del objeto y modificada al finalizar la rotación de este.

El aporte principal de esta tarea es el impedimento de la participación del sistema visual durante los movimientos de alcance, la estimulación pasiva y la propiocepción del brazo estimulado. De modo que es posible estudiar la dinámica de las neuronas involucradas en los procesos que naturalmente ocurren guiados por la integración polimodal únicamente usando el sistema somatosensorial, que cabe mencionar, ha sido menos explorado en comparación con el sistema visual.

4. Hipótesis

Encontraremos que la codificación neuronal registrada en surco intraparietal anterior durante la tarea de categorización táctil está vinculada a procesos de representación de la evidencia sensorial y decisión perceptual.

5. Objetivo general

Analizar la codificación neuronal en áreas de integración somatosensorial en monos Rhesus (*Macaca mulata*), durante una tarea de categorización táctil y su vinculación con procesos de representación de la evidencia sensorial y toma de decisión.

5.1. Objetivos particulares

- Detectar cuáles son las señales más representativas que se pueden extraer de la respuesta poblacional.
- Analizar sí la codificación neuronal registrada se vincula con la representación del estímulo somatosensorial.
- Analizar sí la codificación neuronal registrada se vincula con procesos de toma de decisión.

6. Sujetos

Este proyecto se realiza bajo el consentimiento y siguiendo las normas de uso y manejo de animales de laboratorio del Comité de Bioética del Instituto de Neurobiología, UNAM.

Se trabaja con dos mono macho Rhesus de la especie *Macaca mulatta* de 7 y 8 años de edad, respectivamente, a los cuales se les mantiene en bioterio bajo fotoperiodos controlados de 12 horas y una temperatura constante de 32°C.

Ambos reciben alimento para primates no humanos y la cantidad de alimento que reciben se determina en base a su peso y edad. Su alimentación se complementa con diferentes frutas y verduras según sea el requerimiento. Los monos se encuentran privados de agua ya que durante los experimentos reciben como recompensa tras cada respuesta correcta una pequeña dosis de esta, por lo que la cantidad de agua que el sujeto consume al día varía entre los 300 y 500ml dependiendo de su desempeño durante la tarea.

7. Material y método

Para este trabajo se entrenó a dos monos Rhesus en una tarea de categorización táctil, durante la cual el sujeto se encuentra sentado en ángulo recto frente a un monitor táctil, mientras que ambas manos se encuentran apoyadas a cada lado sobre barras fijas en la mesa donde se encuentra el monitor, del lado derecho del monitor se encuentra un brazo robótico al cual se empotra un objeto ovoide, este puede rotar hacia la izquierda o derecha en un determinado ángulo. La tarea del mono consiste en tocar el objeto con la mano derecha mientras este rota para posteriormente elegir con la mano izquierda si la rotación ocurrió hacia la derecha o hacia la izquierda, esto mediante el uso de objetivos visuales que se presentan en la pantalla frente al mono una vez que el objeto acabo su rotación. Los objetivos de respuesta aparecen en la línea media horizontal de la pantalla táctil, con un ángulo de 180 grados entre ellos, de modo que el objetivo azul para responder "derecha" siempre

aparece del lado derecho de la pantalla y viceversa para el objetivo amarillo (Figura 3). Es importante destacar que si bien se trata de una tarea fácil, durante el proceso el sujeto está impedido mediante una barrera física para ver el objeto rotar, lo que nos asegura que la tarea es puramente basada en la percepción táctil. Además de esto, la tarea involucra el movimiento activo, mediante movimientos de alcance para tocar el objeto y los objetivos de respuesta, el movimiento pasivo, generado por la estimulación del objeto rotando en contacto con la mano y la propiocepción determinada por los diferentes ángulos de inicio del objeto y modificada al finalizar la rotación de este.

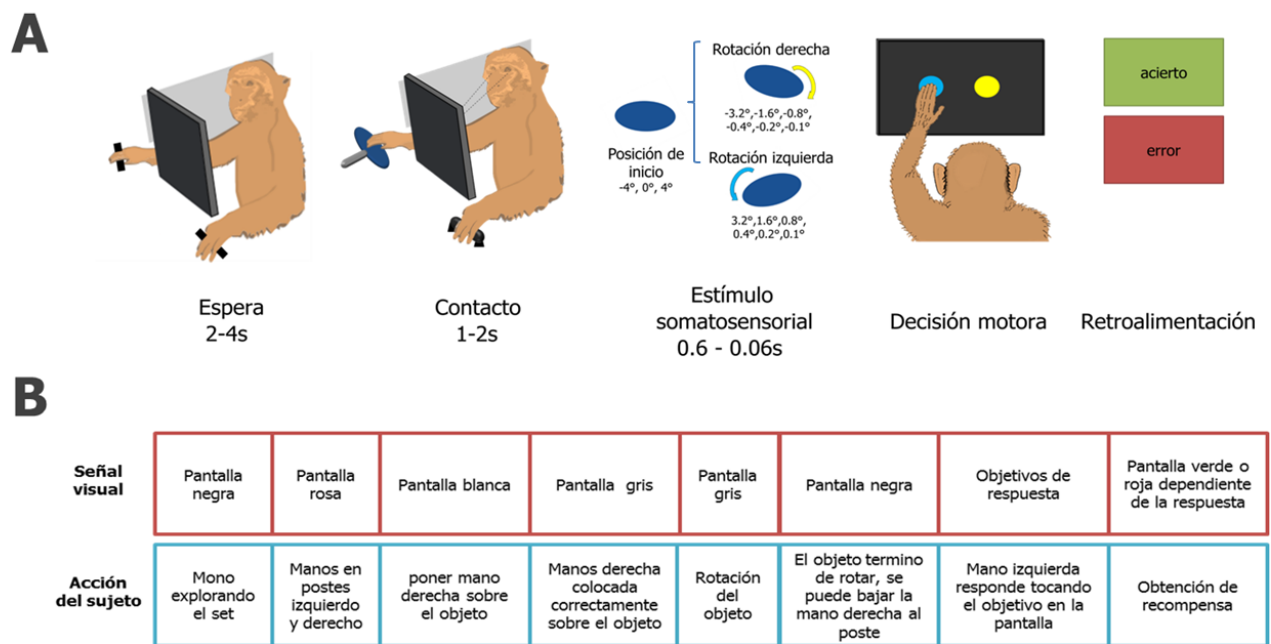


Figura 3. Secuencia de eventos durante la tarea.

7.1. Setup

Los ensayos se realizaron en una jaula de Faraday termorregulada entre 30 y 32°C con aislamiento sonoro e iluminación regulada, dentro de la habitación se encuentra una mesa

de metal donde embona la silla para primates, justo frente a la silla donde se posiciona al sujeto, se encuentra un monitor táctil LCD marca elo de 15" modelo 1539L a una distancia de 35cm en ángulo recto al sujeto.

Al lado derecho de la pantalla táctil se posiciona un brazo robótico marca ST robotics modelo R17, en el cual se encuentra montado una elipsoide prolatada de 15x5cm diseñada con el programa Inventor e impreso en PLA usando una impresora 3D modelo lizbot mini, embebido en el centro del objeto se encuentra un sensor infrarrojo de presencia para indicar al programa que el objeto ha sido tocado correctamente y puede iniciar la rotación.

A cada lado del monitor se encuentran unidas a la mesa barras de 15cm de PLA impresas de la misma manera que el objeto y con un sensor infrarrojo cada una, que detectan la presencia o ausencia de las manos del mono según la tarea lo vaya requiriendo.

Para asegurar que el sujeto no pueda ver el objeto durante la tarea, una vez que el mono ha sido sentado en su silla y esta se ha posicionado debidamente en la mesa, se coloca una barrera de metal del lado derecho, entre la pantalla táctil y el brazo robótico. Por otra parte se coloca unido a la silla una manguera metálica de aproximadamente 5mm de diámetro que termina rosando la boca del sujeto y es por medio de esta que tras cada respuesta correcta, el mono recibe agua como recompensa.

Finalmente para asegurarse de que no existan distracciones externas, se regula la iluminación de la habitación y se pone ruido blanco durante todo el experimento, el ruido blanco se creó haciendo la sumatoria de todas las frecuencias dentro del espectro de sensibilidad auditiva de un mono Rhesus (20 Hz a 20 kHz).

Durante todo el proceso, el mono es monitoreado mediante el uso de cámaras web marca Dell, una colocada a 25 cm del poste izquierdo con la que se visualiza el monitor y la mano izquierda del mono y otra colocada sobre el muro derecho del cuarto de registro con la que se monitorea el brazo robótico y la mano derecha.

7.2. Desarrollo de la tarea y uso de software

Para realizar la tarea se hace uso de dos softwares, MATLAB 2015A (The MathWorks Inc., Natick, MA, 2015) y EXPO versión 13 así como un sistema de procesamiento de señales neurales Cerebus de 128 canales de la marca Blackrock microsystems. MATLAB es el programa encargado de controlar el movimiento del brazo robótico y las variables de la tarea, mismas que se describen en el siguiente apartado, mientras que EXPO se encarga de comandar las secuencias de la tarea en la pantalla táctil y finalmente Blackrock almacena la información registrada.

7.3. Variables de la tarea

Para este proyecto se consideran las siguientes variables durante la tarea:

- Velocidad de la rotación del objeto: 2.7°/s
- Ángulos de rotación del objeto: 3.2 °, 1.6 °, 0.8 °, 0.4 °, 0.2 °, -0.2 °, -0.4 °, -0.8 °, -1.6 °, -3.2 °. Los ángulos positivos indican que la rotación se dio hacia el lado izquierdo mientras que los negativos indican que la rotación fue hacia la derecha.
- Posición de inicio del objeto: 4 °, 0 °, -4 °

7.4. Registro electrofisiológico

Se usaron cámaras de registro de 19mm de diámetro interno, diseñadas con el programa Inventor e impresas en nylon usando una impresora 3D, estas se implantaron en la corteza parietal del lado derecho, siguiendo las coordenadas estereotáxicas 8mm anterior y 22mm lateral del atlas para cerebros de mono Rhesus Saleem y Logothetis edición 2007, verificadas mediante resonancia magnética para cada sujeto. El registro estructural se realizó en un

instrumento Philips Achieva TX (Best The Netherlands) de 3.0 T en la Unidad de Resonancia Magnética del Instituto de Neurobiología UNAM.

Para el registro electrofisiológico, se introdujeron cinco veces por semana electrodos de registro intracelular (tugsteno/platino) en arreglo de tres electrodos separados 300 micras entre ellos y con desplazamiento lineal independiente. El ángulo de entrada fue constante en todos los registros y perpendicular a la corteza en la región anterior del surco intraparietal (IPS, por sus siglas en inglés). Los registros se realizaron variando las coordenadas anterior-posterior y lateral medial así como la profundidad sin exceder 10mm. Las áreas registradas dentro del surco, dadas las coordenadas esterotáxicas de los registros, corresponden a área 5, área intraparietal anterior (AIP), área ventral anterior (VIP) y Corteza Somatosensorial secundaria (S2).

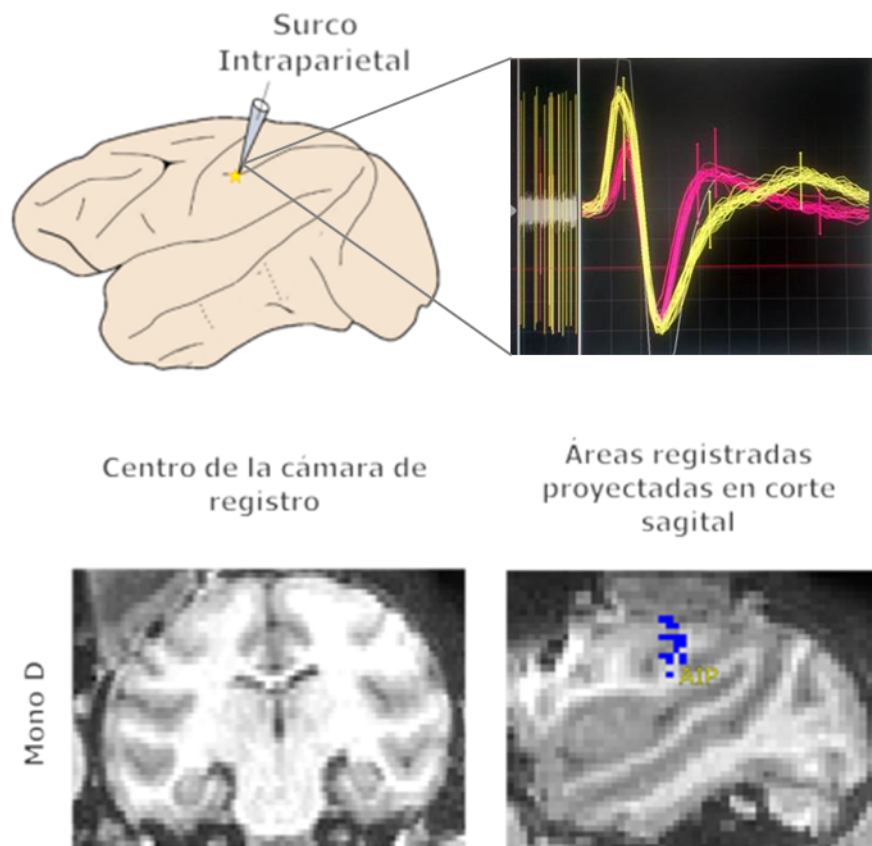


Figura 4. Sitio de registro electrofisiológico, proyectado en resonancia magnética estructural de un mono Rhesus

Para este trabajo se registró la actividad unitaria de 1183 neuronas más los correspondientes campos locales (LFP) en 234 registros. Todos los datos fueron registrados con el software BlacRock Microsystems. De cada sesión se obtuvieron 3 tipos de archivos:

- nev: Incluye datos de potenciales de acción y los datos temporales de los eventos de la tarea.
- ns1: Señal continua de la rotación del estímulo (frecuencia de muestreo = 500Hz)

- ns2: Potencial de campo local (frecuencia de muestreo = 1000Hz)

8. Resultados

8.1. Pre procesamiento de datos

Los archivos registrados se nombraron con la inicial del sujeto al que pertenecen (mono c / mono d), seguido de la fecha año/mes/día, hora/minutos en que inició el registro. Cada archivo corresponde a una estructura denominada “e”. Los campos más importantes dentro de e son:

- trial: Contiene los datos de los marcadores de los eventos de la tarea y las señales de inicio y fin del estímulo en cada ensayo.
- spikes: Contiene matrices de cada neurona con registros temporales de cada potencial de acción ocurrido durante cada ensayo. El nombre de cada neurona es un código conformado por el nombre del archivo, el canal en que se grabó y la unidad (número de neurona). Por ejemplo 'c1606011551spike31'.

Los datos obtenidos de 234 registros y 1183 neuronas se procesaron para eliminar sesiones, neuronas y ensayos registrados incorrectamente dejando un total de 946 neuronas y 234 registros usados para los análisis posteriores.

8.2. Pruebas de comportamiento

8.2.1. Análisis psicométrico

En cada prueba, la rotación del estímulo se seleccionó al azar de un conjunto de 12 magnitudes posibles: -3.2,-1.6,-0.8,-0.4,-0.2,-0.1, 0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1.6, 3.2 (grados de rotación, los números positivos representan rotaciones hacia el lado izquierdo). Evaluamos el

desempeño conductual de cada mono trazando el número de elecciones “izquierda” (eje y, Figura 5A) emitido por los monos en función de la magnitud del estímulo (eje x, Figura 5A). Las curvas psicométricas representan el cambio en la sensibilidad de los sujetos respecto a la magnitud de la estimulación. Para ambos sujetos se obtuvieron trazos correspondientes a una curva sigmoidea típica. En la figura 5A se observan las curvas psicométricas para el mono D (gris) y mono C (azul). Ambas reflejan un desempeño en la ejecución de la tarea mayor al 90 % para las magnitudes de estimulación $>0.4^\circ$ (96.30% y 97.44 %, respectivamente) y por lo tanto un porcentaje de elecciones “izquierda” menor al 5 % en los ángulos $>-0.4^\circ$ (6 % y 3 %) mientras que para los ángulos cercanos al umbral de percepción (0.2° y 0.1°) el porcentaje de respuestas correctas (elecciones “izquierda”) es cercano al 70 % (68.92 % y 71.21 %).

8.2.2. Tiempo de reacción

El tiempo de reacción de los sujetos se calculó como la probabilidad de que los monos ejecutaran su respuesta en x ventana de tiempo y se comparó la distribución de los datos donde las respuestas fueron aciertos contra errores. La figura 5B muestra que tanto para aciertos (azul) como para errores (naranja) el tiempo de reacción promedio se encuentra en la ventana de tiempo de 0.4s ($p= 0.37s$ y $p= 0.4155s$, respectivamente). Lo anterior indica que los errores cometidos por los monos no se deben a falta de atención durante la ejecución de la tarea y que más importante aún, que los procesos biológicos que llevaron a los monos a un acierto o un error fueron los mismos.

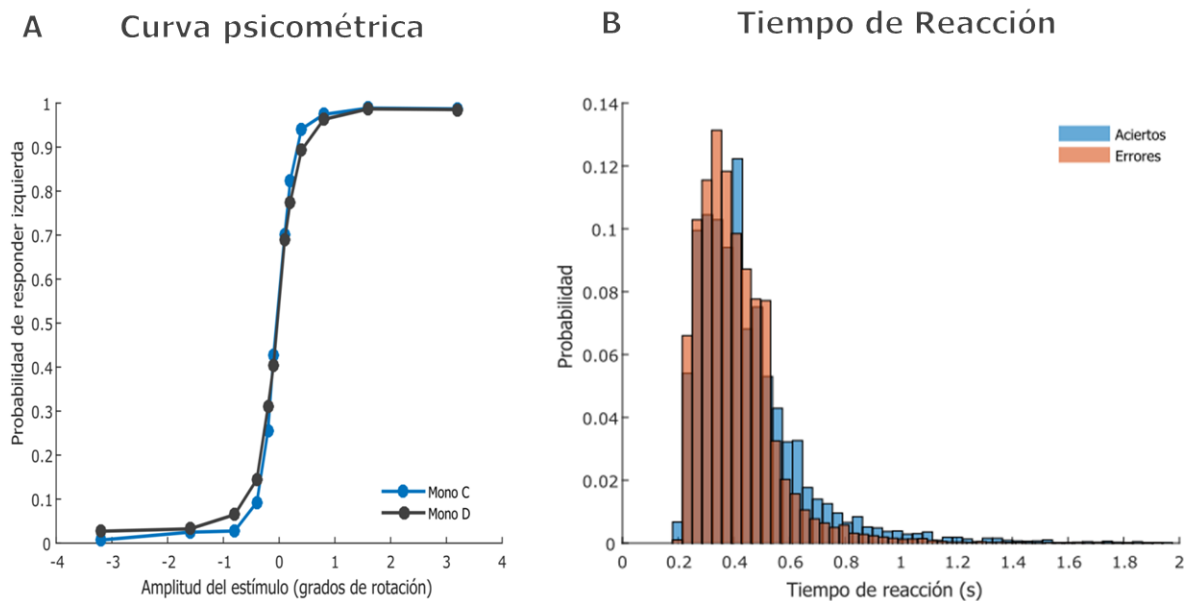


Figura 5. Pruebas de comportamiento. En A se muestran curvas sigmoideas para dos sujetos, ambas con porcentaje de aciertos mayor al 90 % en la ejecución de la tarea. En B se compara el tiempo de reacción promedio de ambos sujetos entre ensayos con respuestas correctas (azul) contra ensayos incorrectos (naranja). Se observa que el tiempo de reacción promedio para ambas respuestas es 0.4s.

8.3. Clasificación de neurona única

8.3.1. Visualización de la actividad neuronal

Se analizó la actividad de cada neurona registrada mediante graficas de tipo raster (Figura 6A) y tasa de disparo promedio (Figura 6B). En las gráficas raster el eje x corresponde al tiempo, mientras que y marca el número de ensayos realizados por el sujeto. Cada punto negro marca el tiempo x en que ocurrió un potencial de acción durante el ensayo y. Las

gráficas se ordenaron por magnitud descendente de estimulación y se separaron los ensayos con rotaciones hacia el lado izquierdo (parte superior) y derecho (parte inferior). Los raster se graficaron en tres bloques, cada uno alineado a un evento conductual de interés; “espera”, “contacto” y “estímulo y respuesta”, representados con líneas verdes. Adicionalmente cada bloque marca la secuencia de eventos ocurridos durante la tarea con puntos de diferentes colores (Bloque 1: tiempo de espera (línea verde), clave visual de inicio de la tarea (azul), mono sube la mano derecha (rojo), mano hace contacto con el objeto (verde). Bloque 2: contacto (línea verde), inicio de la rotación (verde). Bloque 3: Inicio del estímulo (línea verde), fin de la rotación (escalonamiento azul), mano del mono suelta el objeto (rojo), aparecen los objetivos de respuesta en la pantalla (morado), mono ejecuta su respuesta (naranja)). La tasa de disparo promedio se obtuvo por separado para ensayos con rotación izquierda (azul) y rotación derecha (rojo). Se calculó como el número de potenciales de acción ocurridos en una ventana de tiempo exponencial con una constante de decaimiento (τ) de 0.05s y tasa de muestreo de 0.01s, graficada siguiendo los tres bloques anteriores. Las gráficas tipo raster y la tasa de disparo promedio son útiles para visualizar temporalmente el cambio en la actividad neuronal y por lo tanto su relación con los eventos conductuales de los sujetos durante la tarea. Los cambios en la actividad neuronal pueden ser tanto incrementos (activación) como decaimientos (inhibición) en la tasa de disparo promedio de las neuronas respecto a su tasa de disparo basal.

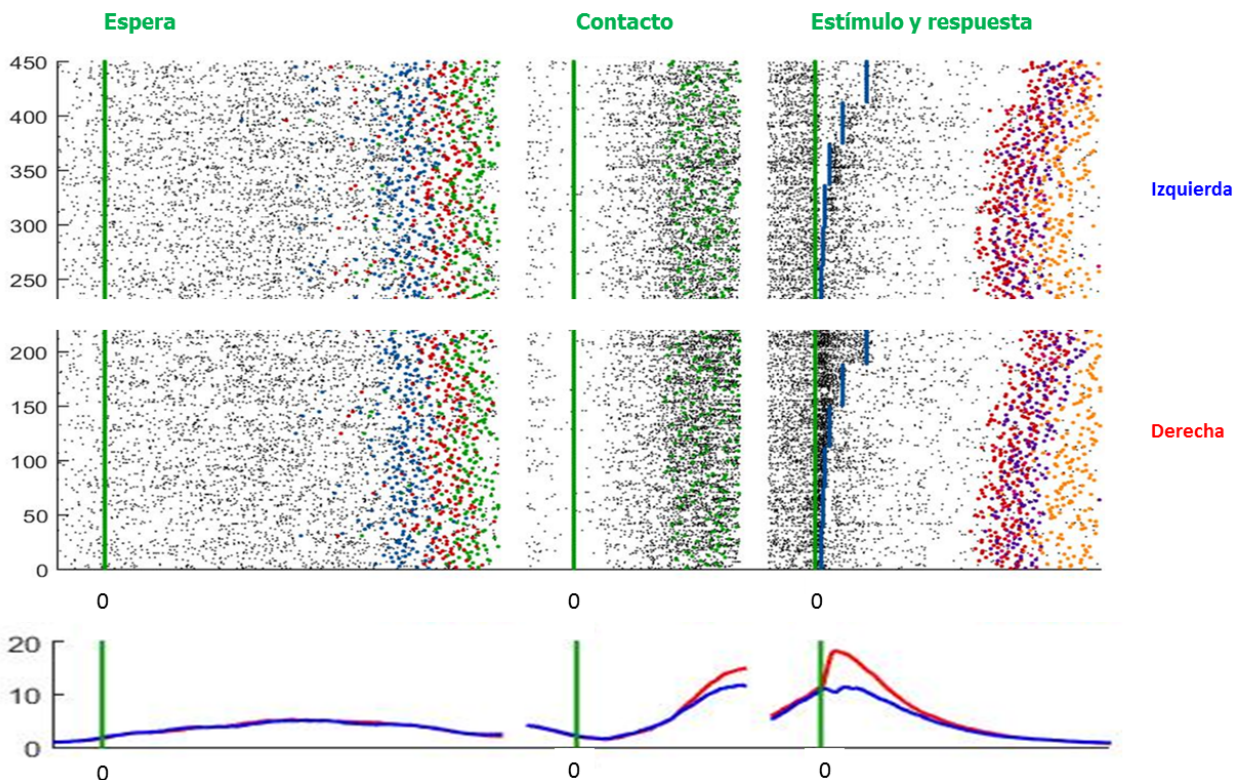


Figura 6. Análisis de neurona única. En el panel superior se muestra una gráfica tipo raster para una neurona, cada punto negro representa un potencial de acción ocurrido en el tiempo x durante el ensayo y. Cada marca de color representa el momento en el tiempo en que ha ocurrido algún evento de la tarea (Fig 3B). En el panel inferior se muestra la tasa de disparo promedio para ensayos con rotación izquierda (rojo) y a la derecha (azul) para la misma neurona.

8.3.2. Categorización manual de neuronas únicas

Las neuronas registradas se clasificaron manualmente de acuerdo a la relación entre el cambio en su actividad y el evento conductual ejecutado por el sujeto en ese momento. Se trabajó con cuatro posibles categorías; contacto, contacto sostenido, estímulo y respuesta,

descritas a continuación:

- Contacto (C): Neuronas con cambio transitorio en su actividad relacionado al momento en que la mano del mono hace contacto con el objeto.
- Contacto Sostenido (CS): Neuronas con cambio sostenido en su actividad relacionado al momento en que la mano del mono hace contacto con el objeto. Tal cambio se mantiene hasta el término de la rotación del objeto.
- Estímulo (E): Neuronas con cambio en su actividad al inicio y durante la rotación del objeto.
- Respuesta (R): Neuronas con cambio transitorio en su actividad relacionado al momento en el que el mono ejecuta su respuesta.

Durante la clasificación se tomaron en cuenta tanto las activaciones como las inhibiciones y se dio especial énfasis en clasificar las neuronas cuyo cambio en la actividad se relacionó con solo un tipo de rotación ya sea izquierda o derecha; este tipo de neuronas se encontraron únicamente en las categorías de estímulo y respuesta. Las neuronas que presentaron cambios en su actividad correlacionados a más de un evento conductual se clasificaron en más de una categoría. Las neuronas cuya tasa de disparo no se modulaba con ningún evento de la tarea y/o era menor a 2 potenciales de acción por segundo, se excluyeron de la clasificación manual. Dejando un total de 892 neuronas moduladas y categorizadas (Figura 7).

La figura anterior muestra que más de la mitad de las neuronas se modulan ya sea de manera transitoria (Grupo C: 313 neuronas, color azul oscuro) o sostenida (Grupo CS: 210 neuronas, color gris) con el momento en que la mano del mono hace contacto con el objeto. La segunda modulación importante se asocia con el momento de la ejecución de la respuesta (Grupo R: 224 neuronas, color azul claro) y finalmente el resto de las neuronas se encuentran asociadas al estímulo (Grupo E: 148 neuronas, color rosa).

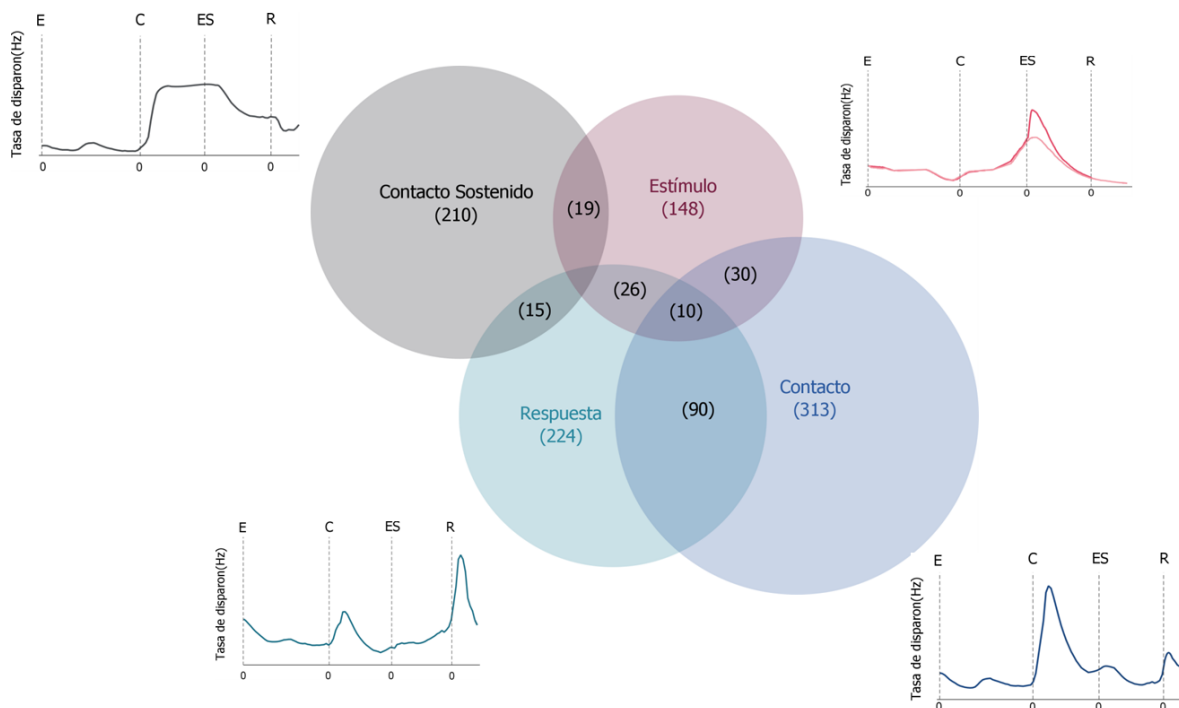


Figura 7. Diagrama de Venn para la clasificación manual. Los números debajo de cada categoría representan el total de neuronas que se clasificaron para cada una de ellas, los números en las intersecciones muestran las posibles combinaciones de actividad mixta que pueden tener las neuronas. Cada categoría se ejemplifica con una tasa de disparo promedio, (E: espera, C: contacto, ES: estímulo, R: respuesta).

Respecto a las neuronas asociadas a más de un evento de la tarea, denominadas “neuronas de selectividad mixta” (Rigotti et al, 2015) la mayoría de estas se modulan tanto para el contacto como para la respuesta (C/R: 90 neuronas), y en menor proporción para el resto de las combinaciones binarias; E/R: 26 neuronas, E/C: 30 neuronas, E/CS: 19 neuronas, R/CS: 15 neuronas. Finalmente, debido a que las categorías CS y C son mutuamente excluyentes

solo existe una combinación que incluye tres grupos y es la que representa la población menos significativa (C/R/E: 10 neuronas). Estos resultados se visualizan en la figura 8.

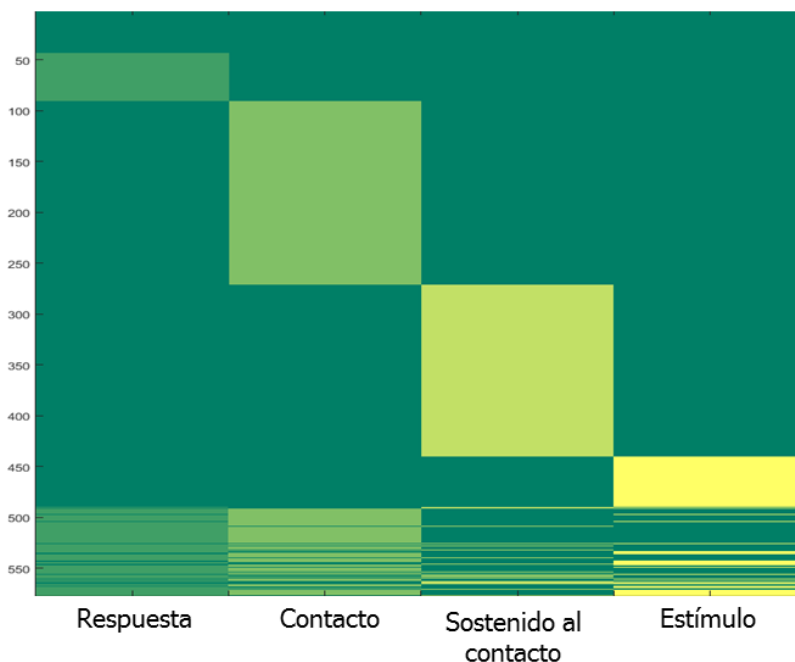


Figura 8. Matriz de comparación de pertenecía a cada categoría. En X se muestran las cuatro categorías posibles y en el eje Y se muestra cada neurona, cuando y neurona pertenece a x categoría toma el valor de 1, indicado con un color diferente de verde oscuro, que indica un valor igual a 0.

8.3.3. Validación mediante el uso de un clasificador no supervisado: K-means

Para validar la clasificación de neurona única realizada previamente de manera manual, examinamos los mismos datos, es decir tasa de disparo promedio de cada neurona, en un clasificador no supervisado.

Uno de los algoritmos de agrupamiento más populares y simples es K-means. La categorización mediante K-means tiene como objetivo dividir n observaciones en k grupos en los que

cada observación pertenece al grupo con la media más cercana. Para la clasificación con K-means, se usó una matriz de 946 filas correspondientes a la tasa de disparo promedio de cada neurona, normalizada en puntaje Z y alineada a los 4 eventos de interés (espera, contacto, estímulo y respuesta) por 111 columnas correspondientes a cada ventana temporal observada.

Con esta matriz de datos se probaron cuatro coeficientes de evaluación de cluster: Calinski Harabasz, Davies Boulding, evaluación GAP y evaluación Silhouette. Se utilizaron los mismos parámetros de evaluación para los cuatro coeficientes:

- Número de observaciones = 946 (Total de neuronas evaluadas)
- Número de grupos inspeccionados = 4 (Se determinó de manera heurística basados en el número de grupos obtenidos de manera manual)

La evaluación de cluster para tres de los cuatro índices, indicó que la k óptima para clasificar a las neuronas es igual a dos. (Calinski Harabasz, Davies Boulding y evaluación Silhouette: $K=2$, evaluación GAP: $K=4$)

De este modo se determinó hacer una clasificación basada en k-means con $k=2$. Se graficó la dinámica temporal de la tasa de disparo en promedio para las neuronas distribuidas en cada grupo por el clasificador. Observando las dinámicas temporales y correlacionándolas con los eventos conductuales (Figura 9A) se observa que la primera clasificación mediante K-means arroja dos grupos de neuronas; uno modulado por los eventos de la tarea (amarillo) y un segundo grupo de neuronas no moduladas (morado).

El siguiente paso consistió en realizar una clusterización jerárquica. Se eliminaron de la matriz los datos correspondientes a las neuronas que se clasificaron como no moduladas por la tarea (381 neuronas) y esta nueva matriz se evaluó con cuatro coeficientes de clusterización. Nuevamente dos de tres coeficientes arrojaron una k óptima = 2 (Calinski Harabasz, Davies Boulding y evaluación Silhouette: $K=2$, evaluación GAP: $K=4$). Se graficó y correlacionó la dinámica temporal de ambos grupos (Figura 9B) y esta vez se observó que los

grupos creados por K-means son los correspondientes a las categorías C y CS encontradas previamente de manera manual (azul oscuro y gris respectivamente). La clasificación por K-means se evaluó con la misma matriz dos veces más, con k óptima de 3 y 4 (Figura 9C y 9D, respectivamente), con esto se verificó que al clasificar en 3 grupos se obtienen los grupos C, CS y R (azul oscuro, gris y azul claro), mientras que al clasificar con 4, se obtienen los mismos cuatro grupos determinados manualmente: C, CS, R y E (azul oscuro, gris, azul claro, rosa).

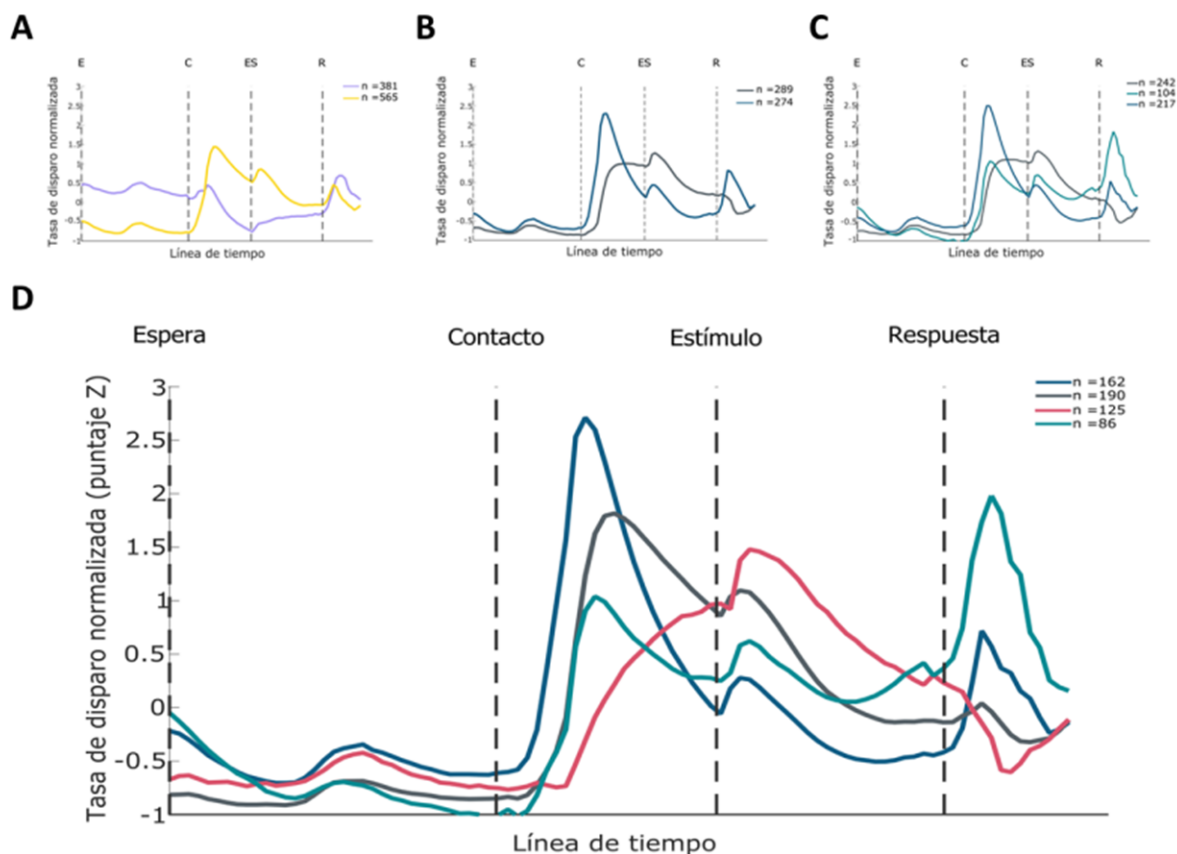


Figura 9. Resultados de la clasificación con K-means, cada trazo representa la tasa de disparo promedio del grupo de neuronas dentro de esa categoría. Los colores se corresponden con los usados en el diagrama de Venn. En A se muestra la clasificación de 947 neuronas en dos categorías. B muestra la clasificación en dos nuevas categorías de 565 neuronas, correspondientes a las neuronas de color amarillo en el panel A. C se clasificaron las mismas 565 neuronas en tres grupos. D muestra la clasificación de 565 neuronas en 4 grupos.

8.3.4. Correlación: actividad neuronal-ubicación espacial

Para analizar si existe una correlación entre la actividad de las neuronas, su ubicación espacial y la conducta del mono, graficamos las coordenadas obtenidas por los electrodos de registro de cada neurona como puntos dentro de un plano x, y, z. Correspondientes a los planos anterior-posterior, lateral-medial y profundidad, medidos en escala milimétrica. Asignamos un color a cada punto dependiendo de su clasificación manual (Figura 10A) o mediante k-means (Figura 10B) de manera que de existir agrupaciones espaciales de un mismo color indicaría una posible correlación entre la actividad de las neuronas, su ubicación espacial y la conducta del mono.

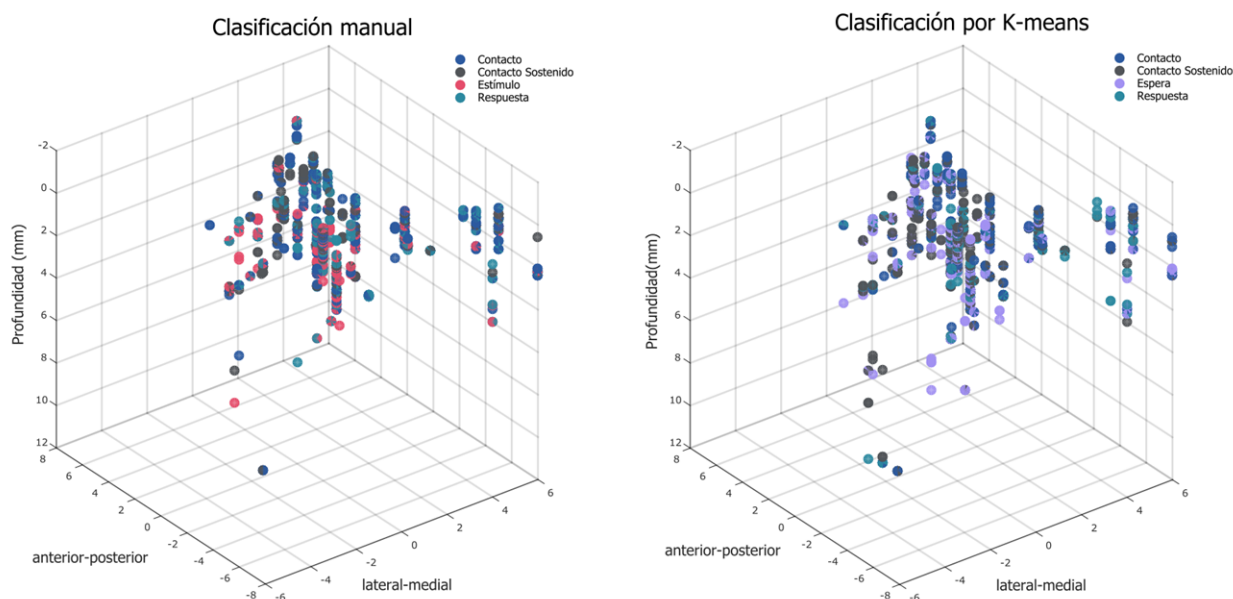


Figura 10. Correlación entre la actividad neuronal y su ubicación espacial. Las coordenadas obtenidas por los electrodos de registro de cada neurona se graficaron como puntos dentro de un plano x, y, z. Correspondientes a los planos anterior-posterior, lateral-medial y profundidad, medidos en escala milimétrica. Asignamos un color a cada punto dependiendo de su clasificación manual (Figura 10A) o mediante k-means (Figura 10B)

8.4. Análisis de actividad poblacional.

Mediante la clasificación manual de neuronas se obtuvieron tres poblaciones principales; las moduladas con el momento en que la mano del mono hace contacto con el objeto (grupo C Y CS), las que se modulan con el momento de la ejecución de la respuesta (grupo R) y finalmente, el grupo de interés para este proyecto, las neuronas moduladas por la rotación del objeto.

8.4.1. Actividad relacionada a la representación del estímulo.

Analizamos el grupo ES para identificar si la tasa de disparo de sus neuronas nos permitía decodificar características relevantes del estímulo como su duración, magnitud y dirección del movimiento. Para ello separamos el grupo en tres sub poblaciones de neuronas, las que modulan su tasa de disparo por los ensayos donde la rotación fue derecha, las que se modulan con las rotaciones hacia la izquierda y las que no se modulan por dirección.

Graficamos la tasa de disparo promedio normalizada en puntaje Z de cada población a partir de 500ms previos al inicio de la estimulación (el momento del inicio del estímulo se representa en 0) hasta 1 segundo después y separamos los ensayos por magnitud de estimulación (los colores más oscuros representan las magnitudes más cercanas al umbral de detección mientras que los colores más claros representan las magnitudes más amplias) y dirección de movimiento (los colores cálidos representan rotaciones al lado derecho mientras que los tonos fríos hacia el lado izquierdo). Los resultados muestran que existe una correlación positiva entre la magnitud del estímulo y la frecuencia de tasa de disparo de las neuronas, realizamos una regresión lineal a los subgrupos “preferencia izquierda” y “preferencia derecha” (Figura 11) que muestran alta significancia en la correlación magnitud-frecuencia ($r^2=0.9314$ y $r^2=0.9637$ respectivamente) durante los ensayos ocurridos hacia la dirección de estímulo preferente, mientras que hacia la dirección contraria, la correlación no es significativa ($r^2=0.0416$ y 0.2973 respectivamente). Además de lo anterior, las gráficas muestran

que el cambio en la tasa de disparo se presenta solo durante la estimulación.

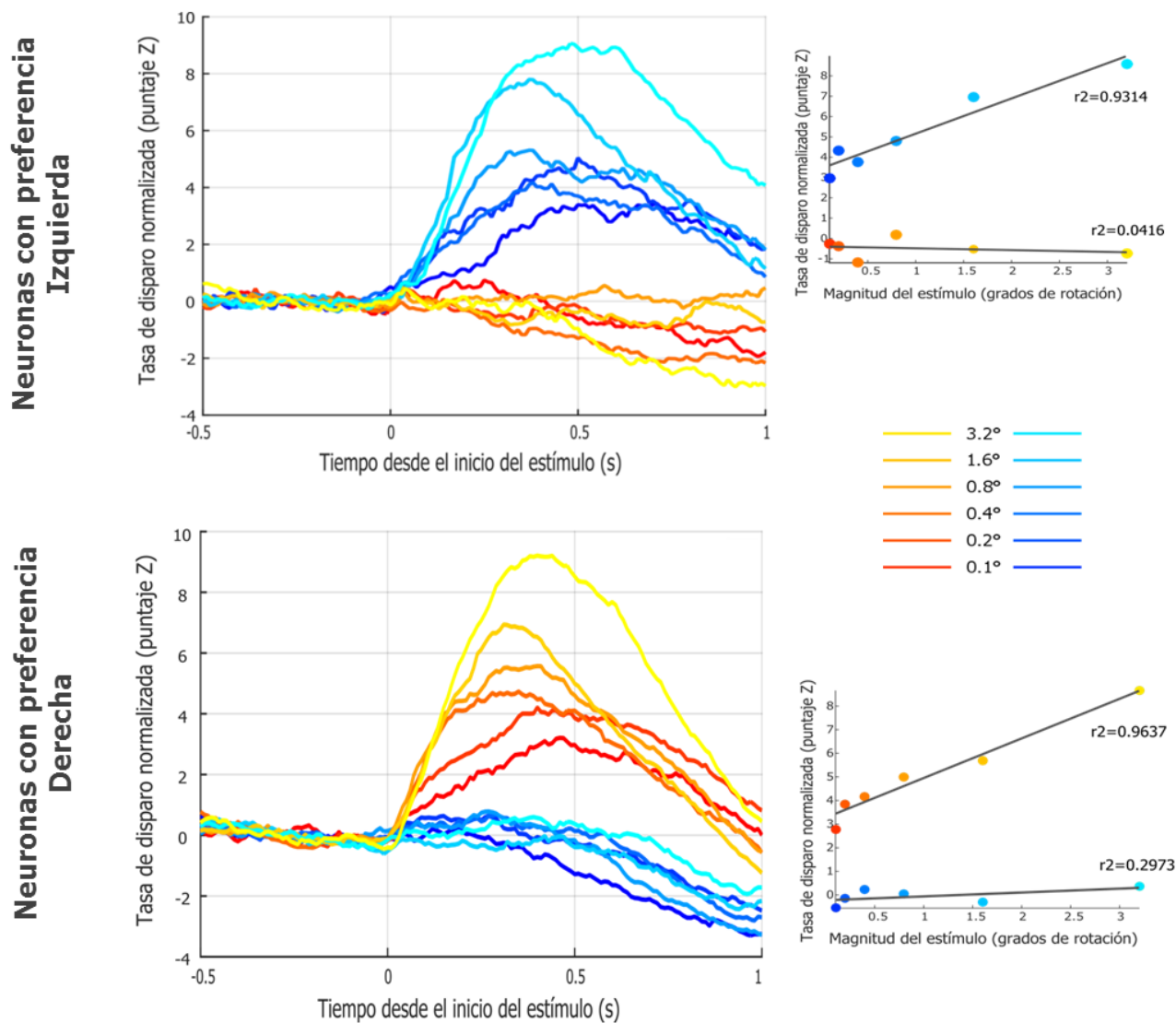


Figura 11. Se muestra la tasa de disparo promedio para dos poblaciones neuronales con preferencia opuesta, en tonos fríos se presentan los ensayos con rotaciones hacia el lado izquierdo y en tonos cálidos los del lado derecho, la intensidad en el tono de los colores está relacionada con la magnitud del estímulo.

Calculamos el índice ROC (Receiver Operating Characteristic) en el tiempo (500ms antes del estímulo hasta 1 segundo después del inicio de este) para las poblaciones de preferencia izquierda y derecha (Figura 12) usando la tasa de disparo promedio menos la media para cada neurona (líneas delgadas) y en promedio de cada población (Líneas gruesas).

El índice ROC es una medida de probabilidad y determina cuan probable es que un dato (tasa de disparo promedio) pertenezca a x ó y población (preferencia izquierda o preferencia derecha). En este caso, el índice ROC estima la probabilidad de que un resultado conductual sea predicho por las respuestas neuronales (De la fuente y Romo 2005). Los resultados muestran que el índice ROC en promedio para todas la neuronas antes del inicio del estímulo es de 0.5 lo que implica una probabilidad del 50 % de predicción de la dirección del estímulo antes de la entrada de información sensorial, sin embargo, posterior al estímulo el índice ROC aumenta a 0.8 en promedio para cada población, dando una capacidad de predicción del 80 %.

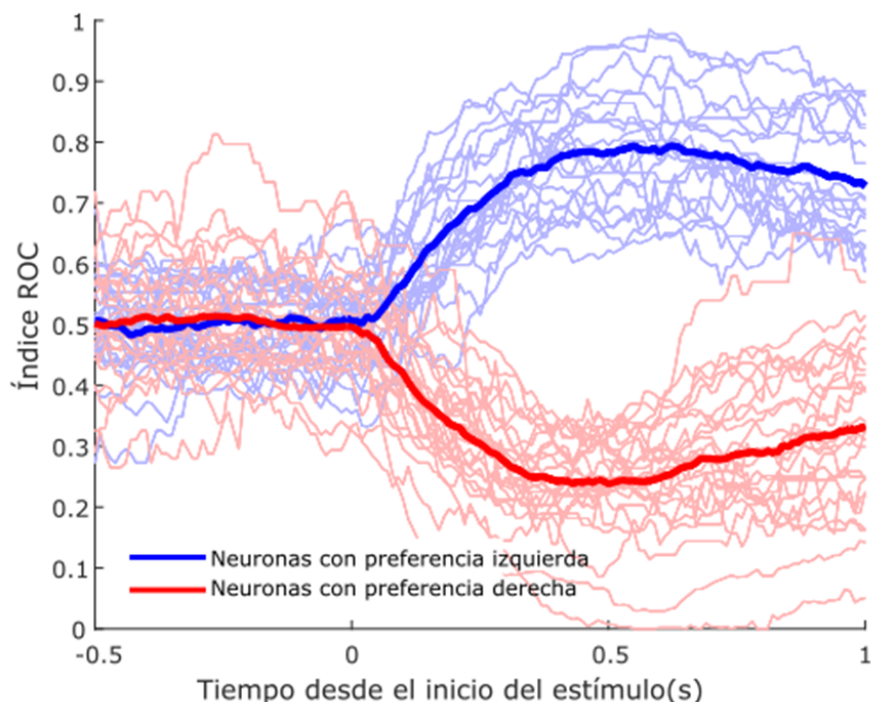


Figura 12. En el eje X se graficó el tiempo alineado al inicio del estímulo, mientras que en Y se muestra el índice ROC calculado para 78 neuronas con actividad modulada preferentemente por un lado de la rotación. Las líneas delgadas son tasa de disparo promedio de cada neurona incluyendo solo aciertos para ambas rotaciones y magnitudes de estimulación de 3.2, 1.6 y 0.8. Las líneas gruesas corresponden a la actividad promedio de cada grupo de neuronas.

Evaluamos para cada neurona la latencia de representación de la dirección del estímulo, calculada como la primera ventana de tiempo (10ms) en que el índice ROC fue estadísticamente significativo ($\alpha = 0.05$) y tal significancia se encontró consecutivamente en 10 ventanas, ya que se sabe que la representación del estímulo se presenta en una latencia cercana a los 100-200ms mientras que los procesos cognitivamente complejos como la toma de decisión requieren de latencias mayores entre 300-400ms (Hernández et al, 2002; De Lafuente

et al, 2006). En la figura 13 se muestra un histograma de la probabilidad del tiempo de latencia en segundos para ambas poblaciones de neuronas. Los resultados indican que la mayoría de las neuronas presenta latencias relacionadas con la representación del estímulo sin embargo también existen neuronas con tiempos de latencia relacionados a la toma de decisión.

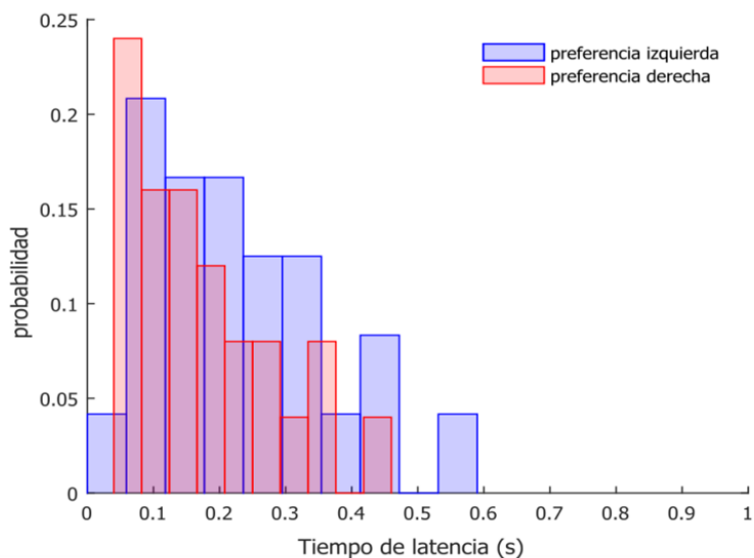


Figura 13. Histograma de la probabilidad del tiempo de latencia en segundos en que se alcanza un índice ROC estadísticamente significativo para cada neurona de las poblaciones preferencia izquierda (azul) y preferencia derecha (rojo).

8.4.2. Actividad relacionada a la representación de la toma de decisión.

Para el análisis de actividad relacionada a la toma de decisión se utilizaron solo los datos provenientes de ensayos donde la estimulación fue cercana al umbral de percepción ($\pm 0.4^\circ$, 0.2° y 0.1°) debido a que en estos casos un mismo estímulo puede generar respuestas conductuales diferentes (aciertos, 60% ó errores, 40%), permitiéndonos discernir si la actividad de las neuronas representa la estimulación física (acierto) o la decisión del sujeto

(error).

Promediamos los datos para los ensayos 0.4, 0.2 y 0.1° hacia la izquierda (Figura 14, color azul) y hacia la derecha (color rojo) para las poblaciones de preferencia izquierda y preferencia derecha (no se muestra en la figura) y graficamos la tasa de disparo promedio desde 500ms antes del inicio del estímulo hasta 1s después y comparamos la dinámica temporal entre los ensayos acierto (líneas continuas) y los ensayos error (líneas punteadas). Se observa, en los tres casos, un incremento de la tasa de disparo de las neuronas cuando el ensayo fue un acierto hacia el lado preferente; izquierda (línea continua azul), mientras que disminuye cuando el ensayo fue hacia el sentido no preferente; derecha y ocurrió un acierto (línea continua roja), sin embargo, cuando los ensayos ocurrieron hacia el lado no preferente y el mono respondió erróneamente (línea punteada roja), la dinámica de la tasa de disparo de las neuronas incrementa de una forma similar a como lo hace durante una rotación del estímulo preferente; izquierda. Esto es, cuando la estimulación y la percepción son contrarias, la dinámica temporal de las neuronas corresponde al de la percepción. Lo que por definición es toma de decisión.

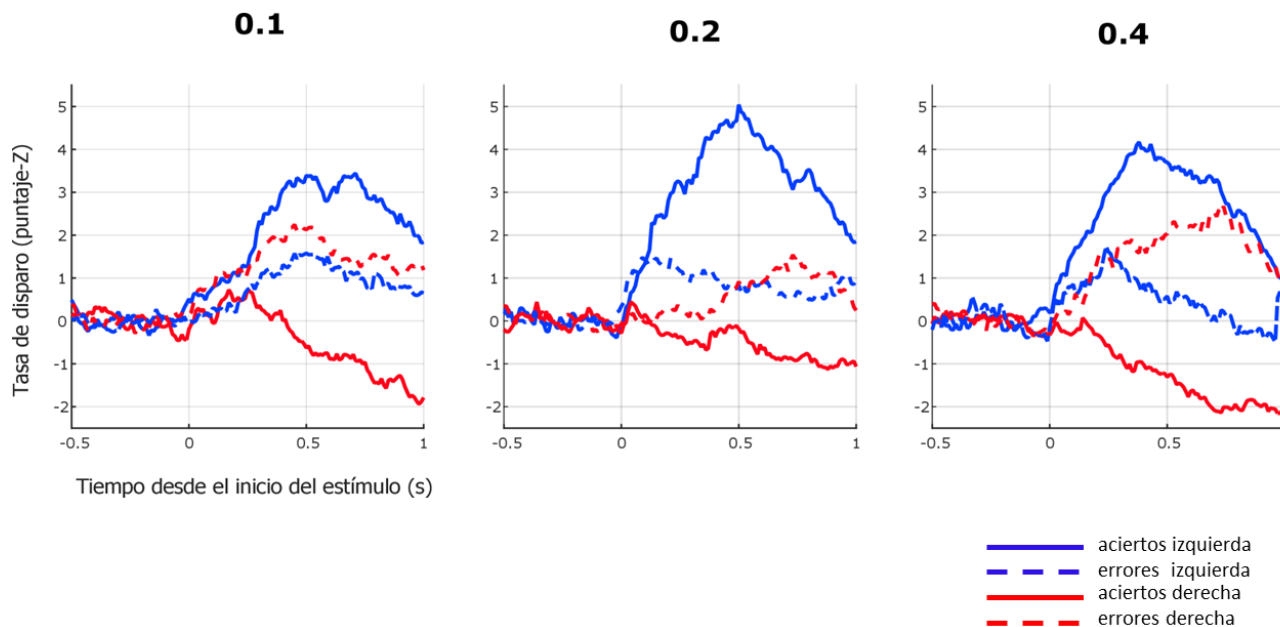


Figura 14. Gráfica de aciertos contra errores para la población de neuronas con preferencia izquierda. La línea azul muestra la tasa de disparo promedio para ensayos hacia la izquierda donde se respondió correctamente mientras que la línea roja marca los ensayos correctos hacia el lado derecho, las líneas punteadas indican que se respondió incorrectamente, azul si los ensayos fueron hacia la izquierda y rojo si ocurrieron a la derecha.

Calculamos el índice ROC, esta vez como la probabilidad de que la actividad neuronal prediga la respuesta del sujeto (Figura 15), realizamos un análisis para calcular la probabilidad de predecir la respuesta “izquierda” (Figura 15), se graficó el índice ROC en el tiempo comparando los ensayos hacia el lado izquierdo (ángulos de 0.4, 0.2 y 0.1°) cuando la respuesta fue acierto y cuando fue error para las neuronas con preferencia hacia el lado izquierdo (línea azul) y lo mismo para las neuronas con preferencia derecha (línea roja), en ambos casos se calculó el error estándar punto por punto y se graficó como área sombreada, en la

figura se observa que cuando las neuronas son preferentes hacia el lado izquierdo, el índice ROC se vuelve positivamente significativo después del estímulo, mientras que cuando las neuronas prefieren el lado opuesto; derecha, el índice ROC se vuelve negativamente significativo después del estímulo. El mismo análisis se realizó para la probabilidad de predecir la respuesta “derecha” (Figura 15B) con resultados parecidos a los descritos para la figura 15A.

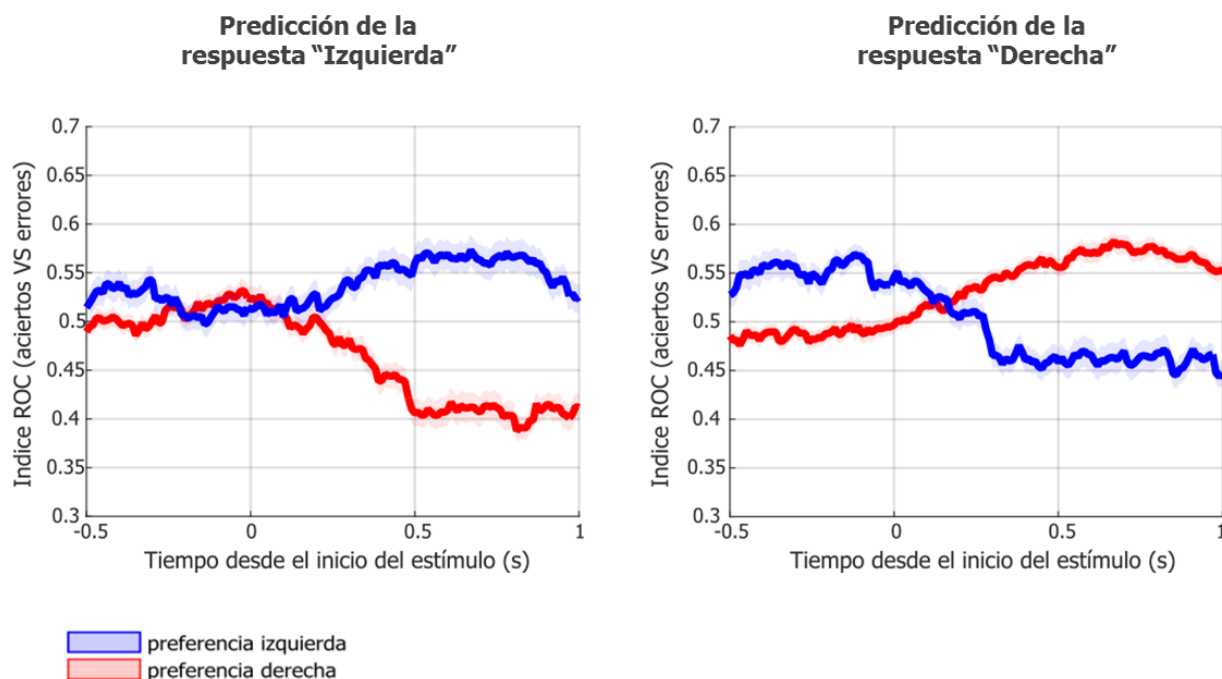


Figura 15. Probabilidad de predecir la respuesta de los sujetos. A: Se graficó el índice ROC en el tiempo comparando los ensayos hacia el lado izquierdo (ángulos de 0.4, 0.2 y 0.1°) cuando la respuesta fue acierto y cuando fue error para las neuronas con preferencia hacia el lado izquierdo (línea azul) y lo mismo para las neuronas con preferencia derecha (línea roja), en ambos casos se calculó el error estándar punto por punto y se graficó como área sombreada. B: Índice ROC en el tiempo comparando los ensayos hacia el lado derecho cuando la respuesta fue acierto y cuando fue error para las neuronas con preferencia hacia el lado izquierdo (línea azul) y para las neuronas con preferencia derecha (línea roja)

9. Discusión.

Las tareas basadas en el uso de estímulos ambiguos cercanos al umbral de percepción han sido ampliamente usadas en el estudio de la toma de decisión, la mayoría de estas tareas han sido diseñadas con la finalidad de controlar la mayor cantidad de variables y facilitar el registro electrofisiológico de más de un área cerebral de manera simultánea (Werner y Mouncastle, 1964), en contraste, estas tareas resultan altamente pasivas y se alejan de la forma real en que percibimos estímulos. En el estudio del sistema somatosensorial, las tareas de detección de vibración táctil son las utilizadas con mayor frecuencia (Hernández et al, 2000; Salinas et al, 2000; Romo y Salinas, 2003). En este trabajo analizamos el proceso de toma de decisión en sistema somatosensorial mediante el uso de una tarea compleja que integra el movimiento activo, el pasivo y la propiocepción. Distintos trabajos demuestran que el surco intraparietal anterior es un área altamente especializada en la integración sensorial del sistema visual y somatosensorial para llevar a cabo movimientos de alcance. En nuestra tarea, además de los procesos de decisión, también es posible evaluar la capacidad de AIP para generar movimientos de alcance con información exclusiva del sistema somatosensorial (alcance del objeto) y combinando la información visual y táctil (alcance de los objetivos de respuesta), además de ello se estudia la manera en que la propiocepción inicial y final de los brazos del mono interviene en la percepción de la rotación del objeto.

Los análisis de los registros neuronales muestran que durante la tarea de categorización táctil en AIP existen cuatro tipos principales de actividad neuronal asociadas conductualmente a la tarea y son las denominadas como actividad relacionada al contacto (C), actividad de contacto sostenido (CS) que pudiera deberse a activación somatosensorial o a procesos de atención durante la tarea, la actividad relacionada al estímulo (ES) y actividad relacionada a la respuesta (R). Estos resultados también muestran que la respuesta neuronal más recurrente en AIP es de actividad relacionada al contacto de la mano con el objeto (C y CS), seguidas de actividad relacionada a la ejecución de la respuesta, capaces de refle-

jar tanto el momento de la respuesta como la respuesta emitida (R), lo que se correlaciona con la actividad descrita de AIP como un área generadora de movimientos de alcance (Seltzer y Pandya, 1980; Peltier et al, 2007; Grefkes y Gereon, 2005). En último lugar se ubica la respuesta neuronal asociada a la representación del estímulo, de manera que las neuronas en AIP responden con mayor probabilidad a los movimientos de alcance en comparación con los movimientos pasivos (percepción de rotación del objeto) y existe una mayor probabilidad de respuesta a los movimientos de alcance guiados exclusivamente por el sistema somatosensorial en relación a los guiados por la integración de información somatosensorial y visual, esto último podría deberse al sitio de registro electrofisiológico (contralateral a la mano estimulada).

Nuestros resultados también demuestran que las neuronas de AIP son altamente selectivas a más de un evento de la tarea, actividad denominada como “selectividad mixta” y descrita comúnmente en áreas río abajo de las cortezas primarias, esto probablemente debido a la capacidad de integración de información de estas áreas (Rigotti et al, 2015). Analizando los patrones de activación conjunta entre los distintos eventos conductuales, se muestra que las neuronas de AIP responden con mayor probabilidad a la combinación de eventos generadores de movimientos de alcance, es decir, contacto del objeto y ejecución de la respuesta (C/R y CS/R). Además del resto de las posibles combinaciones binarias, un importante hallazgo fueron las neuronas capaces de representar todos los eventos conductuales relevantes (C/ES/R).

Durante el análisis de la actividad neuronal individual más del 90% de las neuronas respondieron a los eventos conductuales incrementando su tasa de disparo promedio durante uno o más de ellos, sin embargo también se encontró en menor medida respuesta neuronal inhibitoria a los eventos conductuales.

El análisis mediante el uso de un clasificador corroboró los resultados descritos previamente, es decir, la prevalencia de neuronas con respuesta asociada a los movimientos de alcance en comparación con la estimulación somatosensorial pasiva, sin embargo, la clasificación

con k-means no coloca exactamente las neuronas en las mismas categorías que la clasificación manual, esto debido a que manualmente las neuronas se clasificaron en uno o más grupos, mientras que K-means se basa en la media de la tasa de disparo para designar una única categoría. Un hallazgo importante a discutir es el de la primera clasificación con K-means de $k = 2$, donde los grupos obtenidos en promedio parecen diferenciar entre neuronas moduladas por los eventos de la tarea y neuronas no moduladas (Figura 9A), esto puede generar conflicto a simple vista debido a que en promedio las neuronas no moduladas por la tarea, temporalmente parecen responder al evento denominado como “espera” sin embargo, analizando individualmente las neuronas y su dinámica temporal esto no sucede.

El análisis realizado para ambas clasificaciones donde se busca correlacionar la ubicación espacial con la actividad neuronal y su clasificación respecto a la conducta, muestra que no existe diferencia en la actividad neuronal en relación a la ubicación de esta, sin embargo recomendamos realizar análisis más estrictos para corroborarlo.

Uno de los principales hallazgos de este trabajo son las neuronas asociadas al estímulo debido a que la dinámica de su tasa de disparo promedio es capaz de reflejar las propiedades físicas del estímulo, duración, magnitud y dirección de la rotación con una precisión de más del 90 % , lo anterior puede explicarse debido a que AIP es uno de los primeros relevos en la vía somatosensorial después de que la información llega a S1.

Sin embargo al analizar las diferencias en las latencias de la representación de la dirección del giro del objeto, los resultados indican que existen dos poblaciones de neuronas, las que representan la dirección del estímulo y las que son capaces de representar la decisión conductual del mono.

Lo anterior se ve reflejado en los resultados de comparación entre la dinámica de tasa promedio de ensayos acierto contra ensayos error del mismo estímulo (Figura 14), en ellos se aprecia el parecido de la actividad en promedio de las neuronas cuando se estimula hacia el lado izquierdo y cuando el mono responde izquierdo pese a que la estimulación haya sido contraria.

Finalmente al analizar la precisión con que las neuronas son capaces de predecir la elección conductual del mono se concluyó que las neuronas preferentes para un tipo de rotación son capaces de predecir la respuesta del mono hacia el lado preferente con más de 55% de precisión mientras que hacia el lado no preferente, mediante la respuesta inhibitoria, se puede predecir la respuesta con más de 60% de precisión.

Los resultados anteriores son congruentes con los encontrados previamente por Rojas –Hortelano en 2014 en el mismo laboratorio mediante el uso de resonancia magnética funcional durante una tarea de detección de objetos, cuyos resultados sugieren a AIP como un área relacionada a los procesos de toma de decisión en humanos. Por otra parte es importante destacar que nuestros resultados al igual que la literatura citada, describen a AIP primordialmente como un área altamente relacionada con actividad de integración somato-visual, representación de la estimulación física y la ejecución de movimientos de alcance.

10. Conclusión.

Los resultados obtenidos demuestran que en las áreas anteriores del surco intraparietal las neuronas son capaces de representar individualmente cada uno de los eventos de la tarea. Se reveló la existencia de una población neuronal capaz de representar fielmente la estimulación somatosensorial y finalmente, una segunda población capaz de reflejar el proceso de toma de decisión.

Referencias

- Anderson, A. K., Breiter, H. C., Bookheimer, S. Y., Kosslyn, S. M., Belliveau, J. W., DiGirolamo, G. J., Rosen, B. R. (2007). Changes in cortical activity during mental rotation A mapping study using functional MRI. *Brain*, *119*(1), 89–100. <https://doi.org/10.1093/brain/119.1.89>
- Borra, E., Belmalih, A., Calzavara, R., Gerbella, M., Murata, A., Rozzi, S., & Luppino, G. (2008). Cortical connections of the macaque anterior intraparietal (AIP) area. *Cerebral Cortex*, *18*(5), 1094–1111. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhm146>
- Brody, C. D., Hernández, A., Zainos, A., Lemus, L., & Romo, R. (2002). Analysing neuronal correlates of the comparison of two sequentially presented sensory stimuli. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *357*(1428), 1843–1850. <https://doi.org/10.1098/rstb.2002.1167>
- Chen, J., Reitzen, S. D., Kohlenstein, J. B., & Gardner, E. P. (2009). Neural Representation of Hand Kinematics During Prehension in Posterior Parietal Cortex of the Macaque Monkey. *Journal of Neurophysiology*, *102*(6), 3310–3328. <https://doi.org/10.1152/jn.90942.2008>
- 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*(39), 14266–14271. <https://doi.org/10.1073/pnas.0605826103>
- De Lafuente, V., & Romo, R. (2005). Neuronal correlates of subjective sensory experience. *Nature Neuroscience*, *8*(12), 1698–1703. <https://doi.org/10.1038/nn1587>
- Disbrow, E., Litinas, E., Recanzone, G. H., Padberg, J., & Krubitzer, L. (2003). Cortical connections of the second somatosensory area and the parietal ventral area in macaque monkeys. *Journal of Comparative Neurology*, *462*(4), 382–399. <https://doi.org/10.1002/cne.10731>
- Felleman, D. J., & Van Essen, D. C. (1991). Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cerebral Cortex*, *1*(1), 1–47. <https://doi.org/10.1093/cercor/1.1.1>
- Gerbella, M., Rozzi, S., & Rizzolatti, G. (2017). The extended object-grasping network. *Experimental Brain Research*, *235*(10), 2903–2916. <https://doi.org/10.1007/s00221-017-5007-3>
- Gold, J. I., & Shadlen, M. N. (2000). Representation of a perceptual decision in developing oculomotor commands. *Nature*, *404*(6776), 390–394. <https://doi.org/10.1038/35006062>

- Heekeren, H. R., Marrett, S., & Ungerleider, L. G. (2008). The neural systems that mediate human perceptual decision making. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(6), 467–479. <https://doi.org/10.1038/nrn2374>
- Hernandez, A., Zainos, A., & Romo, R. (2002). Neuronal correlates of sensory discrimination in the somatosensory cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(11), 6191–6196. <https://doi.org/10.1073/pnas.120018597>
- Hernández, A., Zainos, A., & Romo, R. (2002). Temporal evolution of a decision-making process in medial premotor cortex *Neuron*, 33, pp. 959-972
- Hyvarinen, J., Poranen, A., & Jokinen, Y. (2017). Influence of attentive behavior on neuronal responses to vibration in primary somatosensory cortex of the monkey. *Journal of Neurophysiology*, 43(4), 870–882. <https://doi.org/10.1152/jn.1980.43.4.870>
- Janssen, P. (2016). The functional organization of the intraparietal sulcus in the macaque monkey. *Journal of Vision*, 16(12), 1302. <https://doi.org/10.1167/16.12.1302>
- Johnson, K. O. (2001). The roles and functions of cutaneous mechanoreceptors. *Current Opinion in Neurobiology*, 11(4), 455–61. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11502392>
- ML, P., & PW, G. (1999). Neural correlates of decision variables in parietal cortex. *Nature*, 400(6741), 233–238. <https://doi.org/10.1038/22268>
- Peltier, S., Stilla, R., Mariola, E., LaConte, S., Hu, X., & Sathian, K. (2007). Activity and effective connectivity of parietal and occipital cortical regions during haptic shape perception. *Neuropsychologia*, 45(3), 476–483. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.03.003>
- Rigotti, M., Barak, O., Warden, M. R., Wang, X., Daw, N. D., Miller, E. K., & Fusi, S. (2015). The importance of mixed selectivity in complex cognitive tasks. *Nature*, 497(7451), 585–590. <https://doi.org/10.1038/nature12160>.The
- Rojas-Hortelano, E., Concha, L., & de Lafuente, V. (2014). The parietal cortices participate in encoding, short-term memory, and decision-making related to tactile shape. *Journal of Neurophysiology*, 112(8), 1894–1902. <https://doi.org/10.1152/jn.00177.2014>
- Romo, R., Hernandez, A., & Zainos, A. (2000). Sensing without Touching : Somatosensory discrimination based on cortical microstimulation. *Neuron*, 26, 273–278.
- Romo, R., Hernández, A., Zainos, A., Brody, C., & Salinas, E. (2002). Exploring the cortical evidence of a sensory-discrimination process. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 357(1424), 1039–1051. <https://doi.org/10.1098/rstb.2002.1100>

- Romo, R., & Salinas, E. (2003). Cognitive neuroscience: Flutter Discrimination: Neural codes, perception, memory and decision making. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(3), 203–218. <https://doi.org/10.1038/nrn1058>
- Saal, H. P., & Bensmaia, S. J. (2014). Touch is a team effort: Interplay of submodalities in cutaneous sensibility. *Trends in Neurosciences*, 37(12), 689–697. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2014.08.012>
- Salinas, E., Hernandez, A., Zainos, A., & Romo, R. (2000). Periodicity and firing rate as candidate neural codes for the frequency of vibrotactile stimuli. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 20(14), 5503–15. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10884334>
- Seltzer, B., & Pandya, D. N. (1980). Converging visual and somatic sensory cortical input to the intraparietal sulcus of the rhesus monkey. *Brain Research*, 192(2), 339–351. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(80\)90888-4](https://doi.org/10.1016/0006-8993(80)90888-4)
- Shadlen, M. N., & Newsome, W. T. (2017). Neural Basis of a Perceptual Decision in the Parietal Cortex (Area LIP) of the Rhesus Monkey. *Journal of Neurophysiology*, 86(4), 1916–1936. <https://doi.org/10.1152/jn.2001.86.4.1916>
- Werner, & Mountcastle. (1964). Neural Activity in Mechanoreceptive Cutaneous Afferents : Relations , Weber and. *Physiology*.
- Zainos, A., Romo, R., & Fisiologi, I. De. (2002). Temporal Evolution of a Decision-Making Process in Medial Premotor Cortex. *Neuron*, 33(6), 959–972. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(02\)00613-X](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(02)00613-X)

Índice de figuras

Figura 1.	Relevos en la vía somatosensorial.....	5
Figura 2.	Ubicación anatómica de las áreas que conforman el surco intraparietal...	9
Figura 3.	Secuencia de eventos durante la tarea de categorización táctil.....	19
Figura 4.	Sitio de registro electrofisiológico.....	23
Figura 5.	Pruebas de comportamiento.....	26
Figura 6.	Análisis de neurona única.....	28
Figura 7.	Diagrama de Venn para la clasificación manual.....	30
Figura 8.	Matriz de comparación de pertenencia a cada categoría.....	31
Figura 9.	Resultados de la clasificación con K-means.....	34
Figura 10.	Correlación entre la actividad neuronal y su ubicación espacial.....	35
Figura 11.	Actividad relacionada a la representación del estímulo.....	37
Figura 12.	Índice ROC calculado para neuronas con actividad modulada preferentemente por un lado de la rotación.....	39
Figura 13.	Histograma de latencia de la representación del estímulo.....	40
Figura 14.	Gráfica de aciertos contra errores para la población de neuronas con preferencia izquierda.....	42
Figura 15.	Probabilidad de predecir la respuesta de los sujetos.....	43