



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS PROFESIONALES

**CAMBIOS EN LA FUNCIÓN INHIBITORIA
DE LAS OSCILACIONES CEREBRALES ALFA
ASOCIADOS A ESTÍMULOS NOVEDOSOS**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADA EN PSICOLOGÍA

PRESENTA

MARIANA LOMELÍ FERNÁNDEZ

COMITÉ SINODAL:

DR. RODOLFO SOLÍS VIVANCO

DIRECTOR

DRA. OLGA ARACELI ROJAS RAMOS

REVISORA

DRA. ALEJANDRA EVELYN RUIZ CONTRERAS

DRA. AZALEA REYES AGUILAR

DR. WADY ALEXANDER RÍOS HERRERA



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., SEPTIEMBRE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Esta tesis la dedico:

A mi madre,

Por todo su amor, cuidado y apoyo.

Por ser mi mayor pilar.

A mi padre,

Por mostrarme desde pequeña lo divertido que es preguntarse y responderse cosas, y por enseñarme a apreciar la riqueza de la naturaleza y de las ideas.

Los amo.

Esta tesis es posible gracias a:

El Dr. Rodolfo Solís Vivanco, que me introdujo al mundo de las señales eléctricas cerebrales y me brindó su invaluable confianza, enseñanza, guía y apoyo en los últimos años, cuyos frutos culminan en este proyecto.

La Dra. Olga Araceli Rojas Ramos, que desde mis primeros pasos en la Facultad de Psicología y a lo largo de toda la carrera ha sido una inspiración de pensamiento crítico y amor a las Neurociencias, y que es un ejemplo admirable de compromiso con la formación integral de los estudiantes.

El laboratorio del Departamento de Neuropsicología y Grupos de apoyo del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (Yaneth, Mire, Frank y todos los miembros oscilantes) que fueron mi lugar y motivo de aprendizaje y enriquecimiento a lo largo de este proceso.

Quienes me ayudaron a hacer registros: Manuel, Christopher, Ger (el amo y señor del Curry) y, sobre todo, a Yess, que fue una increíble compañera y amiga y cuyo apoyo fue crucial en la obtención de datos.

Mateo Santillán, que brindó su valioso apoyo en la programación de la tarea que se implementó en este trabajo.

Mis participantes: Ricardo, Bruno, Edu, Andy, Moy, Leo, Andrea, Brenda, Eric, Angy, Migue, Francisco, Cynthia, Óscar, Yazmín y los alumnos de la clase de Señales eléctricas cerebrales que decidieron participar, cuya paciencia, colaboración y deseo genuino de contribuir a este proyecto permitieron obtener estos resultados.

Y las que no sólo fueron mis participantes, sino también un apoyo moral invaluable: Ana, Ale, Caro e Itzel.

Mi comité sinodal, que amablemente me brindó su tiempo, su interés y sus valiosos comentarios.

Todos los profesores, oficiales y no oficiales, que tuve a lo largo de la carrera, en especial Blanca Reguero, Martha Lilia Escobar, Cristian Gutiérrez, Margarita Olivera, Hugo Sánchez y Pablo Medina Mora, cuyas enseñanzas marcaron significativamente mi camino personal y académico.

La UNAM, máxima casa de estudios, que ha sido un cobijo y a la vez terreno tan lleno de riqueza y de diversidad para mis sueños y aspiraciones.

Muchas gracias de corazón.

CONTENIDO

RESUMEN	8
1. INTRODUCCIÓN	9
2. ANTECEDENTES	10
2.1. <i>OSCILACIONES CEREBRALES</i>	10
2.2. <i>APROXIMARSE A LAS OSCILACIONES CEREBRALES</i>	12
2.3. <i>LAS OSCILACIONES ALFA Y SU FUNCIÓN INHIBITORIA</i>	18
2.4. <i>LAS OSCILACIONES ALFA PUEDEN SER CONTROLADAS DE MANERA TOP-DOWN</i>	20
2.4.1. <i>El control top-down y su relación con la inhibición</i>	20
2.4.2. <i>Las oscilaciones alfa como mecanismo de inhibición controlada de manera top-down</i>	21
2.5. <i>LAS FUENTES DEL CONTROL TOP-DOWN DE LA ACTIVIDAD ALFA</i>	24
2.6. <i>INTERFERENCIAS A LA INHIBICIÓN TOP-DOWN DE FORMA INVOLUNTARIA</i>	24
2.6.1. <i>P3a</i>	26
2.6.2. <i>Una hipótesis sobre el efecto de P3a en el control de las oscilaciones alfa</i> . 29	
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
4. JUSTIFICACIÓN	30
5. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	32
6. OBJETIVOS	32
7. HIPÓTESIS	33

8. MÉTODO	35
8.1. PARTICIPANTES.....	35
8.2. PARADIGMA EXPERIMENTAL.....	36
8.3. ADQUISIÓN DE DATOS.....	38
8.4. DELIMITACIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO	39
8.5. ANÁLISIS DE DATOS.....	42
8.5.1. Procesamiento de la señal de EEG.....	42
8.5.2 Análisis estadístico.....	44
9. RESULTADOS	45
9.1. DESEMPEÑO DE LA TAREA.....	45
9.2. P3a.....	46
9.3. ACTIVIDAD THETA EVOCADA.....	47
9.4. ACTIVIDAD ALFA	48
9.5. RELACIÓN ENTRE P3A Y ALFA ANITICIPATORIA	50
10. DISCUSIÓN	51
10.1. ATISBOS DE LA INTERACCIÓN ENTRE FENÓMENOS TOP-DOWN Y BOTTOM-UP – UNA PROPUESTA SOBRE SUS LÍMITES Y TEMPORALIDAD	52
10.2. SOBRE LA AUSENCIA APARENTE DE UN PAPEL IMPORTANTE DE LA COHERENCIA DE FASE Y LA DESTACABILIDAD DEL TONO NOVEDOSO FRENTE AL RESTO DE LOS ESTÍMULOS.....	56
10.3. LIMITACIONES DEL ESTUDIO – HABITUACIÓN Y FATIGA A LO LARGO DE LA TAREA.....	58
11. CONCLUSIONES	59
12. REFERENCIAS	61

RESUMEN

Las oscilaciones cerebrales alfa son un marcador electrofisiológico que hace no mucho comenzó a asociarse a la inhibición funcional de regiones cerebrales sensoriales, un proceso crucial en la selección perceptual eficiente. Más recientemente se observó que dicha inhibición funcional asociada a las oscilaciones cerebrales alfa puede ser sujeta a control *top-down* -término que hace referencia a mecanismos considerados voluntarios, guiados por intenciones y metas, y que se utiliza en contraposición al término *bottom-up* que hace referencia a mecanismos automáticos e involuntarios. La dicotomía *top-down-bottom-up* es útil para el escrutinio de los procesos atencionales dividido en distintas partes, no obstante, estudiar la influencia de uno sobre otro es importante pues en la vida cotidiana ambos mecanismos se presentan en convivencia. En la presente tesis se explora el efecto que tiene en las oscilaciones cerebrales alfas asociadas a la inhibición *top-down* la coexistencia de un fenómeno *bottom-up*, a saber: la re-orientación de la atención hacia un estímulo novedoso, cuyo indicador electrofisiológico es el componente *P3a*. Para llevar a cabo dicha exploración, se implementó una tarea que combinó, en modalidad visual, un paradigma anteriormente utilizado para provocar oscilaciones cerebrales alfa asociadas a inhibición *top-down* (tarea de Sternberg) y, en modalidad auditiva, un paradigma altamente relacionado con la generación de *P3a* (paradigma *oddball*). La tarea la realizaron un grupo de 30 universitarios, a los que se les registró su actividad eléctrica cerebral y sus respuestas a la tarea. Dado que tanto *P3a* como las oscilaciones alfa en regiones sensoriales se han asociado a una fuente común en la corteza pre-frontal, se esperaba que el tono novedoso (perteneciente al paradigma *oddball*) se asociaría con la presencia de *P3a* y con la interferencia de la actividad oscilatoria alfa asociada a la inhibición *top-down* (disminución de su potencia y coherencia de fase) y, en consecuencia, del desempeño de la tarea (disminución de tasa de éxito e incremento de tiempos de reacción de la respuesta). La presentación del tono novedoso sí se asoció a la presencia de *P3a* y a una disminución de la potencia de la actividad oscilatoria alfa asociada a la inhibición *top-down*, sin embargo, no se asoció con interferencias a la coherencia de fase de dicha actividad alfa ni al desempeño de la tarea. Los resultados permiten hacer insinuaciones acerca de los fenómenos *top-down* y *bottom-up* en el plano temporal, más aún, las ventanas en las que la emergencia de uno no altera el desarrollo del otro.

1. INTRODUCCIÓN

En un ambiente con un flujo grande de información y en constante cambio, como al que el ser humano está expuesto, las personas requieren de la habilidad para percibir específicamente aquellos elementos que sean relevantes para su adaptación y para el desempeño eficiente de las tareas que se proponen. Dicha percepción es inherentemente competitiva, pues existe la presencia constante de información sensorial irrelevante, es decir, distractora que compite por ser percibida al igual que aquella relevante. Esto quiere decir que una selección perceptual eficiente implica no solamente la facilitación de la información más relevante, sino también la inhibición de aquella información distractora (revisado en Noonan et al., 2018).

A su vez, la selección perceptual eficiente es un proceso atencional ¹(Wu, 2014) sumamente relevante para el desempeño de funciones cognitivas complejas, como la memoria de trabajo: La memoria de trabajo implica el almacenamiento y mantenimiento de información que debe ser recuperada para el desarrollo de una tarea específica (Oberauer, 2019), y es a través de la selección perceptual que es posible gestionar qué información será representada y por ende almacenada como parte de la memoria de trabajo (Souza, Thalman y Oberauer, 2018).

La selección perceptual, como proceso atencional, está sujeta tanto a los mecanismos que responden a las intenciones y metas de quien atiende (mecanismos “*top-down*”) como a los mecanismos que responden a eventos y estímulos del medio al que se atiende (mecanismos “*bottom-up*”).

La presente tesis explora la interacción entre un mecanismo *top-down* y un mecanismo *bottom-up*; en específico, los efectos del cambio involuntario de la atención (y por ello, de selección perceptual) sobre la inhibición de información distractora, durante la realización de una tarea de memoria de trabajo. Dicha exploración se aborda desde la dinámica electrofisiológica subyacente: en el caso de la inhibición, por medio de las

¹ Entiéndase atención como el acto de dirigir los recursos cognitivos a una sola parte de la totalidad del flujo de información al que se está expuesto.

oscilaciones cerebrales de la banda de frecuencia alfa, y en el caso del cambio involuntario de la atención, por medio del potencial relacionado a eventos P3a.

2. ANTECEDENTES

2.1. OSCILACIONES CEREBRALES

El cerebro opera, en gran medida, gracias a la comunicación neuronal. Las neuronas se comunican entre sí por medio de potenciales eléctricos, mismos que conllevan cambios en las corrientes eléctricas del espacio intra y extraneuronal (Jensen, Spaak y Zumer, 2014; Thut et al, 2012). Por lo tanto, los cambios a lo largo de tiempo entre los potenciales activos (excitatorios e inhibitorios) y los potenciales de reposo, generan fluctuaciones rítmicas del potencial extraneuronal, reflejando la alternancia entre los dos estados (Buzsáki, 2006; Cohen, 2014; Schroeder et al., 2008).

Las oscilaciones cerebrales son fluctuaciones eléctricas de poblaciones neuronales cuyos potenciales se suman gracias a que logran sincronizarse, es decir, gracias a que las neuronas se coordinan en el tiempo de manera que comparten una actividad (fluctuante) simultánea o cuasi-simultánea de sus ciclos de excitación/inhibición (Buzsáki, 2006; Cohen, 2014; Jensen, Spaak y Zumer, 2014; Thut et al, 2012).

Que los potenciales de varias neuronas logren sincronizarse depende de distintos factores, como la presencia, la cantidad y la distribución de los canales iónicos en determinados espacios, el historial eléctrico inmediato de la neurona y el estado de las diversas conductancias en general, entre otros factores. En pocas palabras, esta sincronización depende de todos aquellos causales que determinan que una neurona pueda generar potenciales de acción a cada momento, lo cual a su vez delimita los periodos de tiempo específicos en los que el *input* de una neurona podría ser integrado a la actividad de otra (Buzsáki, 2006; Schomer y Lopes da Silva, 2011; Timofeev et al, 2012). Este fenómeno a nivel de dos neuronas debe ser extrapolado a la inmensa cantidad de neuronas que comparten espacio en un cerebro, y que forman lazos de comunicación particulares para llevar a cabo sus procesos.

Teniendo esto en cuenta, no es difícil imaginar todas las posibilidades de sincronización neuronal en un cerebro, ni concebir entonces a la actividad global cerebral (cualquiera que esta sea) como un sistema de diversas oscilaciones provocadas por diferentes grupos de neuronas sincronizándose a diferentes escalas espaciotemporales (Uhlhaas et al, 2009). De acuerdo con Buzsáki (2006) este sistema de oscilaciones respondería a distintos generadores, algunos constantes y otros transitorios, que propician la coexistencia de múltiples oscilaciones simultáneas: Algunas oscilaciones se generan por ciclos programados genéticamente en ciertos conjuntos de células, como las propias de las fases del sueño, otras surgen de la sincronización circunstancial de poblaciones neuronales y se mantienen mientras hay realimentación, y otras son producto de la resonancia con alguna de las dos anteriores, pero pronto decrecen. Todas estas oscilaciones estarían embebidas en un juego constante de atracción y rechazo, donde a ratos se involucran unas con otras, para después separarse.

Existe evidencia que sugiere la existencia de una organización jerárquica de esta actividad oscilatoria cerebral y no sólo eso, sino que esta organización podría estar fungiendo como un esquema de códigos para estructurar eficientemente el flujo de información en el cerebro (Freunberger et al, 2011; Thorne y Debener, 2014). Asimismo, se ha comprobado que tal organización es autogenerada por el cerebro y mantenida sin la necesidad de la recepción de entradas sensoriales (*input*) o la generación de una salida motora o conductual (*output*) (Buszaki, 2006). Sin embargo, también se sabe que resulta modificada (o si se prefiere: reorganizada) cuando interactúa con *inputs*, sean internos o externos. Si integramos estos dos procesos, podemos reconocer que el cerebro se encuentra en una constante dinámica de causación recíproca, en donde los eventos y estímulos que procese el sistema generarán una actividad eléctrica particular, la cual impactará en la dinámica oscilatoria dada, al menos de manera transitoria, y, al mismo tiempo, esta dinámica oscilatoria ya dada, determinará la respuesta a dicho evento o estímulo (Buszaki, 2006; Jensen, Spaak y Zumer, 2014; Thorne y Debener, 2014).

Este último punto es clave para entender de qué forma las oscilaciones neuronales se pueden relacionar con la selección perceptual: si la ocurrencia de un *input* coincide con

la fase de más alta excitabilidad de la población neuronal encargada de su procesamiento, ese *input* debería recibir una codificación más efectiva que aquellos que coincidan con las fases de menor excitabilidad, como lo muestra la Figura 1 (Haegens y Golombic, 2018; Schroeder y Lakatos, 2009). Este tipo de fenómenos se pueden estudiar, en primer lugar, caracterizando cuándo una población se encuentra en estados de mayor o menor excitabilidad de acuerdo con su actividad oscilatoria.

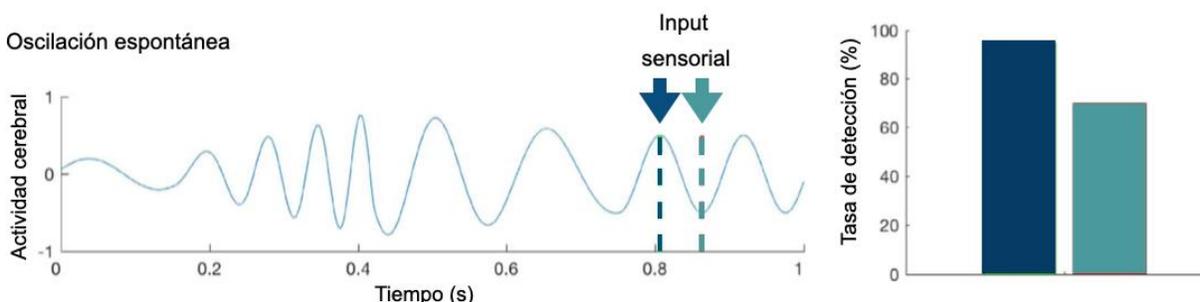


Figura 1. Efecto que tiene recibir el mismo input en distintas fases de excitabilidad neuronal. La primera flecha corresponde a una fase de mayor excitabilidad con respecto a la segunda, que indica muy baja excitabilidad. Se propone una mayor tasa de detección de estímulos si estos se presentan en la fase de más alta excitabilidad (Adaptado de Haegens y Golombic, 2018).

2.2. APROXIMARSE A LAS OSCILACIONES CEREBRALES

Para poder apreciar la actividad oscilatoria de poblaciones neuronales e interpretar sus cambios en el tiempo y relacionarlos con eventos, existen diversos instrumentos de medición y métodos de análisis. Para empezar, se debe emplear alguna técnica que permita el registro de la actividad eléctrica extracelular de grupos de neuronas. Dentro de esas técnicas se encuentran los *local field potential*, la electrocorticografía, la magnetoencefalografía y la electroencefalografía (Buszáki y Watson, 2012; Yang, Hakimian y Schwartz, 2014). Una vez que se obtienen los registros, lo que sigue es caracterizarlos.

Una de las dimensiones de acuerdo a la cual el registro de una oscilación puede ser descrito es su amplitud. La amplitud es el desplazamiento que hay entre el punto de equilibrio de una onda y el punto de mayor lejanía con este (véase la Figura 2). Se ha

encontrado que la magnitud de la amplitud correlaciona con la cantidad de neuronas que disparan de manera sincronizada (Klimesch et al, 2007; Palva y Palva, 2007), de tal forma que mientras más neuronas estén involucradas en la oscilación, mayor amplitud tendrá la onda registrada. En muchas ocasiones se reemplaza la amplitud por una medida derivada: la potencia, que no es más que la amplitud elevada al cuadrado, en cuyo caso se estaría hablando, como su nombre lo indica, de la cantidad de energía que hay en la oscilación (Cohen, 2014).

Por otro lado, la fase se refiere al desplazamiento, en grados o radianes, de algún punto determinado de la onda con respecto a un punto de referencia cuyo valor es 0° . De tal forma que conocer la fase en algún momento en específico de alguna oscilación registrada, brinda información de, por ejemplo, qué tan cercana está de su punto máximo (pico) o su punto mínimo (valle) (véase la Figura 2). La información de la fase en algún momento en específico de una oscilación, por sí misma, puede ser difícil de interpretar en términos de la actividad neuronal subyacente, pues debido a que son las corrientes extraneuronales las que se registran, un punto máximo bien podría estarnos hablando de periodos de alta excitabilidad o, por el contrario, de periodos refractarios. Sin embargo, en términos de comunicación neural, la fase es ampliamente relevante, ya que la coherencia de fases entre las señales de distintos conjuntos neuronales -es decir, que compartan la misma fase y/o la evolución de esta en el tiempo- es un indicador de que existe comunicación entre ellas y que quizá su actividad esté siendo partícipe del mismo proceso (Buszáki, 2006).

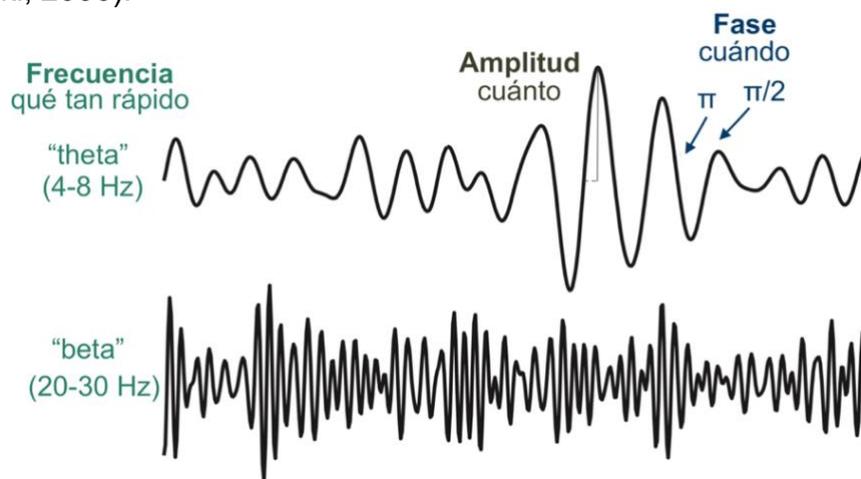


Figura 2. Amplitud, fase y frecuencia de las oscilaciones (Adaptado de Cohen, 2014).

La tercera dimensión por la cual puede ser descrita una oscilación cerebral es por su frecuencia, es decir, la cantidad de ciclos que presenta en un determinado periodo de tiempo. El periodo de tiempo que suele utilizarse es el segundo, y en ese caso se habla de Hertz (“Hz”) como unidad de medida – un Hz es igual a un ciclo por segundo (Cohen, 2014).

Generalmente, una señal eléctrica cerebral se compone de múltiples frecuencias integradas, así que para estudiarlas existen varios métodos matemáticos (p.ej., el análisis de Fourier) que pueden descomponer la señal en sus distintas frecuencias. De manera general, lo que hacen estos métodos es tomar ondas sinusoidales con frecuencias específicas (las cuales se establecen previo al análisis) y calcular qué tanto “se parece” la onda sinusoidal en cuestión a la señal que se analiza. De esta manera se obtiene lo que se conoce como espectro de potencia, el cual proporciona una respuesta cuantitativa sobre la relación de potencia entre las frecuencias analizadas (Figura 3). Las frecuencias con mayor potencia son las que más contribuyen a la señal.

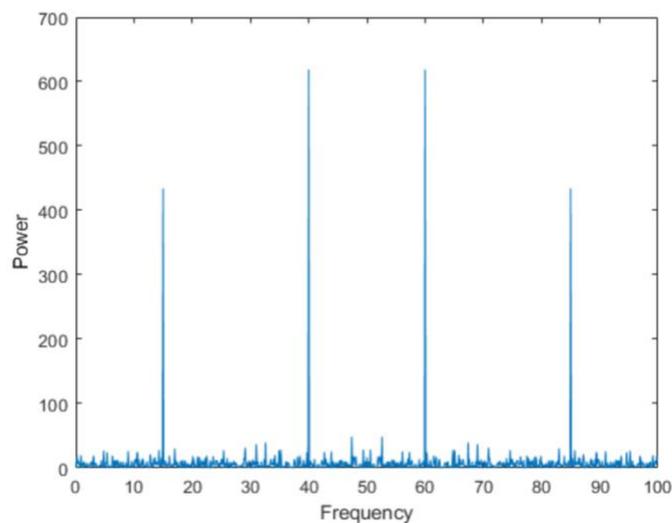


Figura 3. Ejemplo de un espectro de potencia obtenido con una transformada de Fourier, uno de los métodos más utilizados de descomposición de ondas. Fuente: Mathworks. (la.mathworks.com/help/matlab/math/basic-spectral-analysis.html).

La desventaja con este tipo de métodos matemáticos es que, debido a que transforman la señal definida en el dominio del tiempo (tomemos en cuenta que la señal registrada son las fluctuaciones de potenciales eléctricos a lo largo del tiempo) a una definida en el dominio de la frecuencia, no reflejan la variación de la señal a lo largo del tiempo. Sin embargo, también existen métodos matemáticos para enmendar esto: a grandes rasgos, lo que se hace es obtener los espectros de pequeños periodos contiguos de la señal eléctrica cerebral para después unirlos (Cohen, 2014). Al final, la conjunción de los espectros de esos pequeños periodos formará un espectrograma, que proporcionará información sobre la distribución de la potencia de la señal analizada sobre las distintas frecuencias que la componen, así como las variaciones de esta distribución a lo largo del tiempo (Figura 4).

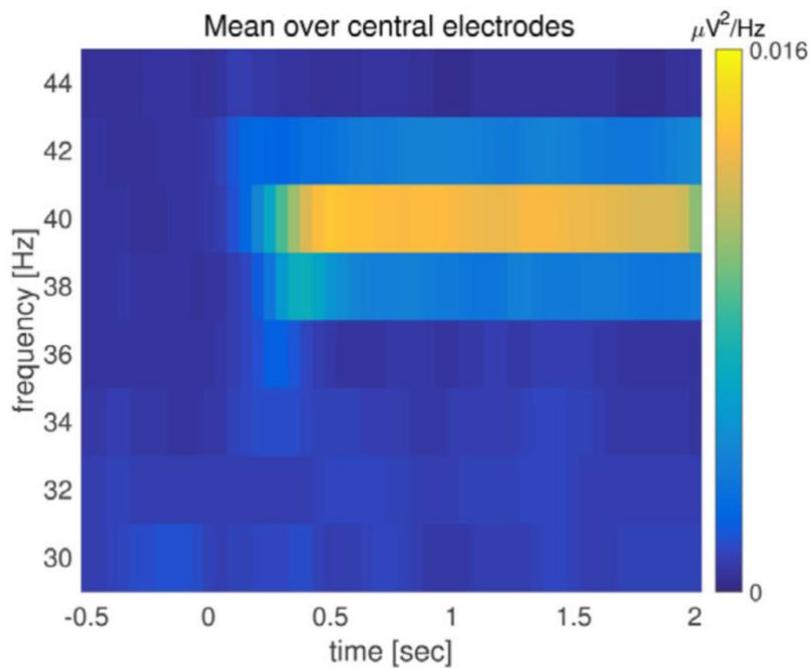


Figura 4. Ejemplo de un espectrograma de potencia. En el eje 'x' se muestra el tiempo (segundos), en el eje 'y' se muestra la frecuencia (Hz) y la escala de color corresponde a la potencia espectral ($\mu V^2/Hz$). (Tomado de Popov, Oostenveld y Schoffelen, 2018).

Así como se pueden hacer espectrogramas de potencia, también se pueden hacer espectrogramas de valores referentes a la fase si para la obtención del espectro se utilizan ondas sinusoidales complejas en vez de ondas sinusoidales reales. De los números complejos se puede obtener una representación en un plano circular, la cual proporciona un ángulo –este ángulo representa la fase de la onda (Cohen, 2014). Obteniendo los ángulos de la fase pueden hacerse análisis que permitan aproximarse a la coherencia de fase, como los ampliamente utilizados cálculos de agrupación de fase entre ensayos, dentro de los cuales está el Factor de ajuste de fase (*PLF* por sus siglas en inglés).

Los cálculos de agrupación de fase de manera general consisten en promediar los ángulos obtenidos de cada punto de la combinación de dimensiones tiempo, frecuencia y electrodo a lo largo de todos los ensayos. Así, por ejemplo, un punto podría ser el milisegundo 1 posterior al inicio de un determinado segmento de registro, de la actividad correspondiente a 4 Hz registrada en el electrodo Cz, durante el ensayo 1. Ese punto se promediaría con el mismo punto del resto de los ensayos, dando como resultado un vector cuya longitud (siempre dentro el rango del 0 al 1) correspondería al grado de uniformidad con el que se distribuyen los ángulos (Figura 5). Una distribución uniforme, como aquella del primer plano circular de la Figura 5, correspondería a un nivel muy bajo de agrupación de fase, es decir una longitud del vector promedio cercana a 0, por el contrario, mientras más “agrupados” estén en una sola región los ángulos, el vector promedio más se acercará al 1, como lo muestra el último plano circular (Cohen, 2014).

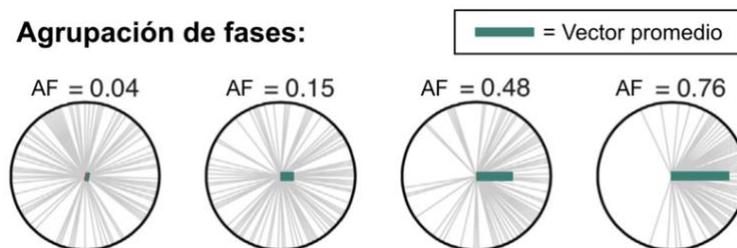


Figura 5. Las correspondientes distribuciones de fase representadas en el espacio polar. Las líneas grises muestran los diferentes ángulos de un mismo punto a lo largo de distintos ensayos (cada plano polar es corresponde a un punto tiempo-frecuencia-electrodo específico) y la línea verde muestra la longitud del vector promedio (AF). (Adaptado de van Driel, Cox y Cohen, 2015).

Al conjunto de espectrogramas en los que se puede visualizar la evolución a lo largo del tiempo de alguna dimensión de la señal eléctrica cerebral (sea la potencia o sea algún índice de coherencia de fase) con respecto a la frecuencia, se les llama representaciones de tiempo-frecuencia. Y son ampliamente utilizadas en las neurociencias cognitivas para estudiar la actividad de algún rango de frecuencia oscilatoria en particular, o varios de ellos.

Las frecuencias presentes en las oscilaciones cerebrales de los seres humanos van de los 0.5 a los 500 Hz (Buzsáki y Watson, 2012). Sin embargo, dentro de este rango tan amplio, existen algunas bandas de frecuencia que han recibido distinción especial puesto que se les ha relacionado con funciones y/o procesos particulares: gamma (30-100 Hz), beta (14-30 Hz), alfa (8-12 Hz), theta (4-8 Hz) y delta (1-4Hz).

Las oscilaciones gamma, por ejemplo, se han asociado con integración sináptica y se les ha adjudicado un rol fundamental en la codificación de estímulos, así como en la unión de propiedades sensoriales a un solo percepto (Jensen, Spaak y Zumer, 2014). Por otro lado, las oscilaciones beta y theta se han asociado con el intercambio de información entre regiones cerebrales: las primeras principalmente con el intercambio entre la corteza motora, los ganglios basales y el núcleo subtalámico, y se cree que tienen una función importante en el control voluntario de los movimientos y la toma de decisiones (Jensen, Spaak y Zumer, 2014). Por su parte, las oscilaciones theta se han asociado con el intercambio entre regiones del hipocampo y de la corteza prefrontal, y parecen tener un papel importante en memoria de trabajo y memoria a largo plazo y en procesos de actualización luego de la detección de un error perceptual. Las oscilaciones alfa y las oscilaciones delta, en cambio, se asocian principalmente con la modulación de la excitabilidad de poblaciones neuronales (Buzsáki, 2006). Las oscilaciones alfa se han asociado con una inhibición funcional, como se más adelante. La actividad delta es más comúnmente reportada por su aparición durante la fase de sueño de ondas lentas, aunque también se ha reportado presente en algunas tareas cognitivas, en las que se piensa que puede cumplir la función de facilitar o de inhibir el procesamiento de series

de estímulos dependiendo de cómo se coordinen con su fase (Jensen, Spaak y Zumer, 2014).²

2.3. LAS OSCILACIONES ALFA Y SU FUNCIÓN INHIBITORIA

La actividad oscilatoria de frecuencia alfa (aquella que va de los 8 a los 14 Hz) es parte de un conjunto de oscilaciones al que se le ha llamado “oscilaciones talamocorticales” - la actividad alfa, la actividad delta y los husos de sueño son lo que forman parte del conjunto (Buzsáki, 2006). A este tipo de oscilaciones se les llama así puesto que se presentan en la neocorteza cerebral y en el tálamo y crean una especie de bucle entre ambas áreas, en donde la actividad eléctrica de una influye en la otra y viceversa (Jensen, Spaak y Zumer, 2014). Dado que emergen de una dinámica de intercambio entre el tálamo y la corteza, no es de sorprender que estén relacionadas con la “entrada” de información sensorial: tienen la capacidad de modular el paso de información proveniente de los sensores periféricos para su procesamiento en redes corticales, llegando incluso a ser capaces de que tal información sea ignorada por completo durante largos periodos de tiempo (Buzsáki, 2006).

Es fácil advertir la participación que tendría una actividad como la de las oscilaciones talamocorticales durante el sueño, sin embargo, que ocurra durante la vigilia, como es el caso de alfa, puede ser un poco más intrigante -sobre todo porque no es sólo que esté presente durante la vigilia, sino que es una de las actividades más prominentes y extendidas en la corteza cerebral (Buszaki, 2006).

Alfa fue la primera frecuencia de oscilaciones cerebrales en ser caracterizada. Lo hizo Hans Berger en 1929 (Schomer y Lopes da Silva, 2011), quien notó ondas con esa frecuencia particular en los electrodos de áreas posteriores de la cabeza - esto no es mucha sorpresa, dado que la actividad alfa suele tener una amplitud muy grande con respecto a otras oscilaciones con las que convive, tanto que puede incluso ser ubicada en un registro a simple vista; además, esta actividad suele ser mucho más pronunciada en regiones occipitales que en cualquier otra (Sadaghiani y Kleinschmidt, 2016). Berger

² Cabe señalar que los patrones descritos son propios de la edad adulta, y pueden cambiar con la edad (Singer, 1995; Uhlhaas et al., 2010)

se interesó por describir la naturaleza de estas ondas y lo que notó fue que esta actividad emergía durante el descanso y aumentaba cuando los sujetos cerraban los ojos. Desde entonces la actividad alfa fue asociada con un estado de reposo o “silencio cortical” (Jensen, Spaak y Zumer, 2014).

Con el paso de los años, las investigaciones sobre esta actividad oscilatoria han confirmado una y otra vez la deducción de Berger, sin embargo, recientemente se le ha añadido evidencia científica que la asocia con una propiedad más que la simple inactividad cerebral, y esta es la de la inhibición activa de regiones cerebrales específicas. De hecho, este tipo de oscilaciones se han encontrado incrementadas en regiones cerebrales irrelevantes para el desempeño de tareas cognitivas reiteradamente, y más importante, este incremento se ha asociado con un desempeño correcto de las tareas (Jensen y Mazaheri, 2010; Jensen, Spaak y Zumer, 2014; Mathewson et al., 2014; Noonan et al., 2018; Sauseng et al., 2011; Schroeder y Lakatos, 2009).

En otras palabras, lo que se ha encontrado es que cuando existen regiones irrelevantes para el desempeño de la tarea, estas regiones despliegan un incremento en la potencia de alfa, lo que impide que cualquier influencia de estas áreas interfieran con el desempeño de aquellas que sí son relevantes, coadyuvando así al desempeño óptimo de la tarea en cuestión.

Los mecanismos fisiológicos subyacentes a la función inhibitoria de las oscilaciones alfa aún no están completamente claros. Se ha planteado que no es que se suprima del todo la actividad neuronal de la región donde está actuando, sino que se producen “pulsos” periódicos de inhibición (Jensen y Mazaheri, 2010; Jensen, Bonnefond y VanRullen, 2012): Es en los picos de actividad donde la población neuronal presentaría una menor tasa de disparos, que con suficiente amplitud incluso podrían ser nulos; Noonan et al, 2018), y luego se relajaría el efecto para después volver a su punto máximo en el siguiente pico de amplitud (Figura 6).

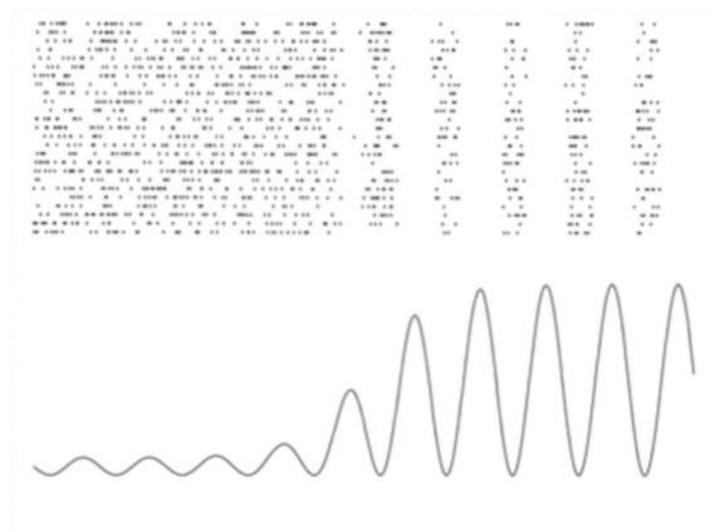


Figura 6. Diagrama explicativo sobre cómo los disparos neuronales podrían estar correlacionados con la potencia de alfa. En el panel superior, se esquematizan disparos neuronales: cada hilera de la figura corresponde a una neurona, y cada punto es un disparo. En la parte de abajo se esquematiza un potencial de campo local (LFP) simultáneo del conjunto de neuronas registradas de la parte de arriba, en el cual se expresa actividad oscilatoria alfa con distintas amplitudes. Mientras la amplitud incrementa, los disparos neuronales decrecen, llegando incluso a la supresión total temporal. Tomado de Noonan et al, 2018.

2.4. LAS OSCILACIONES ALFA PUEDEN SER CONTROLADAS DE MANERA TOP-DOWN

2.4.1. El control top-down y su relación con la inhibición

El término *top-down*, aunque controversial (Gaspelin y Luck, 2018; Rauss y Pourtois, 2013; Theeuwes, 2018), se ha utilizado en el estudio de la atención para referirse a mecanismos voluntarios y/o guiados por intenciones y metas “internas” que influyen en el procesamiento de estímulos sensoriales, en contraposición con mecanismos involuntarios y/o automáticos provocados por la saliencia de los estímulos -mecanismos conocidos como *bottom-up* (Choi et al., 2018; Connor et al., 2004; Corbetta y Shulman, 2002; Katsuki y Constantinidis, 2014; Melloni et al., 2012; Noonan et al., 2018).

En una extensa revisión de la dicotomía *top-down* - *bottom-up*, Wayne Wu (2014) propone definir *top-down* como el proceso atencional cuyo inicio “involucra la influencia de capacidades o estados psicológicos no-perceptuales”, como la memoria, las expectativas, las emociones, los valores y los hábitos. En contraparte, un proceso atencional no iniciado por ninguna de estas capacidades o estados psicológicos no

perceptuales se clasificaría como *bottom-up* -como cuando nuestra atención es capturada por un ruido fuerte y repentino.

Por otro lado, se habla de control cuando un proceso cognitivo sucede acorde a las intenciones del sujeto, entendiendo a las intenciones como la representación de una estrategia o un plan de acción (Wu, 2014). De esta manera, podemos hablar de control *top-down* en tareas como la búsqueda de un estímulo con características específicas dentro de un conjunto de estímulos similares al objetivo (Melloni, 2012), o en tareas donde se informa, de entre un conjunto de localizaciones probables, en cuál de todas se presentará un estímulo relevante (Corbetta et al. (2000) en Corbetta y Shulman, 2002). En este tipo de tareas, tener información de antemano permite crear un plan de acción que agilice el procesamiento de los estímulos relevantes para la tarea, por ejemplo, centrar la búsqueda en sólo aquella característica que diferencia al estímulo objetivo de los demás (p. ej. el color y no la forma, o la orientación) en el primer caso, o dirigir la atención solamente a la localización donde se sabe que aparecerá el objetivo e ignorar las otras posibles localizaciones en el segundo caso. Ambos casos ejemplifican un juego de facilitación e inhibición controlado de manera *top-down*: a la vez que se crea un sesgo para el procesamiento de las características relevantes para la percepción del objetivo, también se crea uno para no procesar aquellas que resultan irrelevantes para ello, y cuyo procesamiento implicaría desempeño deficiente, con latencias de resolución más largas.

2.4.2. Las oscilaciones alfa como mecanismo de inhibición controlada de manera top-down

En la introducción de la presente tesis se mencionaba que la inhibición funcional proporcionada por las oscilaciones alfa puede estar sujeta a un control *top-down*. Esto se sabe principalmente gracias a la evidencia proporcionada en estudios donde se emplean paradigmas en los que se puede anticipar la necesidad de una inhibición. En dichos estudios se idean tareas en las que los participantes pueden saber de antemano que se aproxima el estímulo irrelevante y potencialmente distractor. Y lo que se ha reportado es que, en una pequeña ventana temporal previa a la presentación de estos estímulos irrelevantes, se da un incremento de la potencia de las oscilaciones alfa en

aquellas áreas específicas de representación de estos estímulos (Capotosto et al., 2009; Haegens y Golumbic, 2018; Jensen y Mazaheri, 2010; Mathewson et al, 2014; Noonan et al., 2018; Solís-Vivanco, Jensen y Bonnefond, 2018; Weise et al., 2016).

Un estudio que ejemplifica bien este fenómeno es el realizado por Bonnefond y Jensen en el 2012, que además fue muy novedoso pues, a diferencia del resto de los estudios de las oscilaciones alfa como mecanismo de inhibición controlada de manera *top-down*, implementaban una tarea de memoria de trabajo y no una donde participaba únicamente la atención.

La memoria de trabajo implica la habilidad de mantener y manipular información por un periodo corto de tiempo (Baddeley, 2012; Oberauer, 2009). El mantenimiento eficiente en tareas de memoria de trabajo requiere, entre otras cosas, impedir que información irrelevante de la misma modalidad sea percibida (Freunberger et al., 2011), es decir, su inhibición.

En su estudio, Bonnefond y Jensen (2012) implementaron una tarea de memoria de trabajo conocida como “tarea de Sternberg”. En este tipo de tareas se les pide a los participantes que memoricen una serie de estímulos y luego de un periodo de mantenimiento de la información, se les presenta un estímulo de prueba al que deben responder indicando si estaba o no en la serie de estímulos a memorizar. Bonnefond y Jensen (2012) modificaron esta tarea implementando un distractor en el periodo de mantenimiento (momento donde, como se mencionaba, es importante inhibir información de la misma modalidad sensorial que la relevante). Este distractor podía ser fuerte o débil de acuerdo con su semejanza con los estímulos a recordar (Figura 7A). Cabe resaltar que los participantes sabían en qué momento del ensayo se presentaría el distractor.

Los resultados revelaron un aumento de la potencia de alfa en regiones occipitales izquierdas (regiones que se han asociado al procesamiento de estímulos visuales verbales -como lo son las letras y signos ortográficos) en una ventana de .5 s previa al distractor. Y encontraron también que este aumento en la potencia podía ser modulado

por la magnitud del distractor: para los distractores fuertes el aumento era mayor que para los débiles (Figura 7B). Además de esto, analizaron la coherencia de fase de esta actividad alfa incrementada valiéndose del Factor de ajuste de fase (*PLF* por sus siglas en inglés) (Tallon-Baudry et al., 1996 en Bonnefond y Jensen, 2012) -un método para obtener la agrupación de fase entre ensayos como se expone en el apartado 1.2 (Cohen, 2014; Jervis et al., 1983; Tallon-Baudry et al., 1996)- y encontraron también un incremento en la coherencia de fase para el distractor fuerte con respecto al débil (Figura 7C).

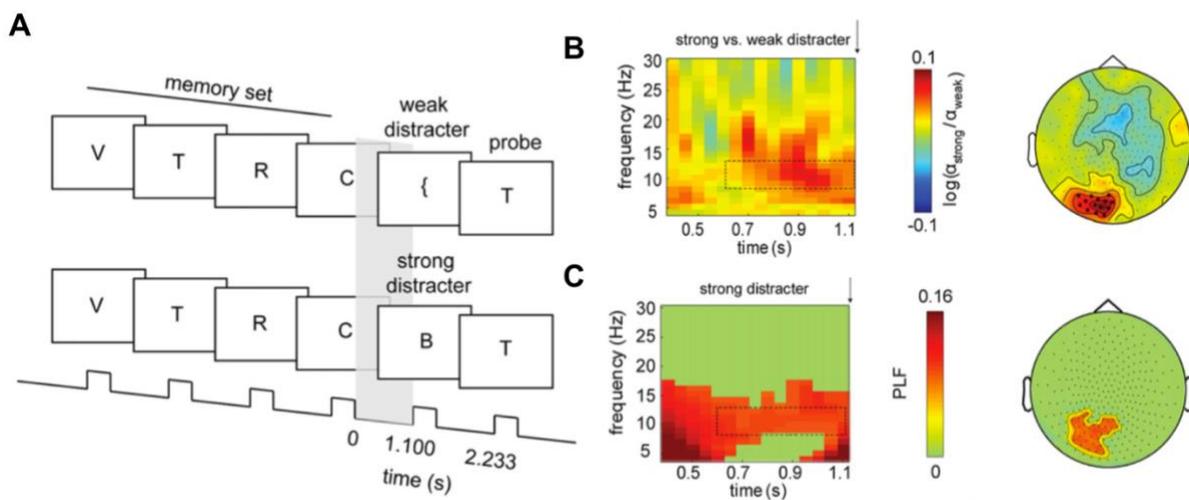


Figura 7. Estudio realizado por Bonefond y Jensen en 2012. (A) El paradigma empleado, una versión modificada de la tarea de Sternberg. (B) Se encontró un aumento en la potencia de la actividad alfa previa al distractor para el distractor fuerte con respecto al débil. La actividad fue localizada en regiones occipitales del lado izquierdo. (C) También se encontró un aumento del PLF de la actividad alfa previa al distractor para el distractor fuerte con respecto al débil en las mismas regiones que la potencia.

Otros estudios también han encontrado coherencia de fase de actividad alfa en anticipación a distractores (por ejemplo, Samaha et al., 2015; Solís-Vivanco, Bonnefond y Jensen, 2018). Sin embargo, existen otros que no (por ejemplo, van Diepen, Cohen, Denys y Mazaheri, 2015). Algo que se ha propuesto al respecto, es que, para que se produzca un efecto de coherencia de fase, es importante que exista un nivel considerable de competencia entre el estímulo relevante y el distractor (Solís-Vivanco, Bonnefond y Jensen, 2018).

2.5. LAS FUENTES DEL CONTROL TOP-DOWN DE LA ACTIVIDAD ALFA

Como se describió en la investigación recién presentada y en el apartado 2.3 de la presente introducción, los resultados de las investigaciones con respecto a la actividad alfa en anticipación a distractores dan evidencia de que esta actividad se manifiesta localmente en aquellas regiones que procesarían la información distractora o irrelevante. Sin embargo, cuando se han estudiado las fuentes de esta actividad, se ha encontrado que corresponden a regiones externas a dicha localidad, particularmente zonas de la corteza prefrontal dorsolateral y medial (Bonfond y Jensen, 2012; Sadaghiani y Kleinschmidt, 2016; Solís-Vivanco, Bonfond y Jensen, 2018; Wang et al., 2016). ³Esto tiene mucho sentido, tomando en cuenta que procesamientos de tipo *top-down* se asocian a regiones prefrontales del cerebro (Gazzaley y D'Esposito, 2006).

Otro tipo de evidencia de la participación de la corteza prefrontal en la generación de actividad alfa *top-down*, es aquella en donde se interfiere con la actividad de esta región y entonces la actividad alfa anticipatoria se ve interrumpida. Sauseng y colaboradores lo reportan así en un estudio en el que emplearon estimulación magnética transcraneal (2011). Este último hallazgo es fundamental para el planteamiento del problema de la presente investigación.

2.6. INTERFERENCIAS A LA INHIBICIÓN TOP-DOWN DE FORMA INVOLUNTARIA

Hasta ahora se ha expuesto el papel de las oscilaciones alfa en condiciones en las que cumple su función de manera adecuada: inhibe aquella información irrelevante para evitar distracciones perjudiciales. Sin embargo, en la vida cotidiana no siempre ocurre esta inhibición. Pensemos, por ejemplo, cuando uno camina por la calle “repassando” alguna información nueva que no quiere olvidar, por ejemplo, la información de un examen al que se dirige o una dirección de correo electrónico importante que en ese momento no puede anotar; uno evita prestar atención a vendedores, anuncios publicitarios, conversaciones ajenas y a un sinnúmero de estímulos a los que se expone a su

³ En estos estudios se utiliza una forma de filtrado espacial que permite la reconstrucción de la fuente de determinada señal eléctrica cerebral, particularmente un análisis llamado *beamformer*

paso en aras de mantener la concentración en aquello que va repasando. Sin embargo, habrá cosas a las cuales será imposible no atender, cosas repentinas y llamativas como presenciar un accidente o la sirena de alguna ambulancia, que pueden provocar que uno interrumpa ese repaso y en ocasiones incluso que olvide la información, dada la relevancia biológica de esta información del medio.

Esto ocurre debido a que estímulos con alta saliencia provocan una orientación involuntaria de la atención hacia al flujo de información irrelevante que en otro momento fuera ignorado (Jensen, Bonnefond y VanRullen, 2012). Se trata de un fenómeno *bottom-up*: no es iniciado por ninguna capacidad no perceptual (Wu, 2014) como las metas o las expectativas de la persona que percibe el estímulo, sino más bien por las características del estímulo.

Esas características que le dan saliencia a un estímulo bien pueden ser intrínsecas a este o pueden deberse a su condición respecto al flujo de información al que pertenecen (es decir, extrínsecas) – la mayoría de las veces la saliencia surge de la combinación de ambos tipos de características (Wolfe, 2014). Por ejemplo, en una estructura hecha con piezas ensamblables de color azul, una pieza color rojo puede ser muy llamativa (saliente), sin embargo, si la estructura está hecha de solo piezas de color rojo no tendría por qué sobresalir alguna en particular.

También vale la pena señalar que un mismo estímulo puede en ocasiones ser saliente y en ocasiones no serlo dependiendo de la carga perceptual y/o ejecutiva de la persona que lo percibe (Lavie y Dalton, 2014). Asumiendo que existe un límite de capacidad perceptual y de capacidad ejecutiva en las personas, si existe una carga perceptual alta, es más fácil que exista una inhibición de un estímulo irrelevante de carga baja; por el contrario, si existe una carga ejecutiva alta es más difícil inhibir un estímulo irrelevante. Tomemos como ejemplo cuando se quiere leer en un ambiente ruidoso. Si la carga perceptual de la lectura es alta, es poco probable que uno preste atención a los ruidos ambientales, sin embargo, si la carga perceptual es baja (por ejemplo, uno decide verificar el formato del texto en lugar de leer realmente), la capacidad perceptiva

“sobrante” se asignará automáticamente al procesamiento de la escena de fondo y se es más propenso a una orientación involuntaria hacia los ruidos ambientales. En estas circunstancias, es particularmente importante que uno pueda utilizar las funciones de control ejecutivo para mantener su prioridad de centrarse en la lectura. Si puede dedicar toda su capacidad ejecutiva a esta tarea (es decir, si su capacidad ejecutiva no está muy cargada), aun así, debería poder inhibir los ruidos irrelevantes y evitar demasiadas interferencias. Sin embargo, si uno no puede “convocar a todos sus poderes ejecutivos” (por ejemplo, porque también está tratando de recordar una lista de tareas complicadas para el día), puede perder su capacidad de controlar su atención, dejándolo más susceptible a los ruidos irrelevantes (ejemplo adaptado de Lavie y Dalton, 2014).

En contextos experimentales, en donde los participantes son expuestos a un flujo de información relevante para responder a una tarea y otro que es irrelevante, el cambio involuntario de la atención hacia estímulos salientes irrelevantes se relaciona, desde un punto de vista conductual, con un empobrecimiento del desempeño. En específico, con una disminución en tasas de éxito y/o con un aumento de tiempos de reacción de las respuestas (Benedixen et al., 2010; Weise et al, 2016) – la tasa de éxito se refiere a la proporción de respuestas correctas del total de las respuestas que dio el participante, mientras que el tiempo de reacción se refiere al tiempo que tarda el participante en emitir su respuesta.

Por otro lado, desde un punto de vista neurofisiológico, el cambio involuntario de la atención hacia un estímulo irrelevante se ha relacionado con un cambio particular de la actividad eléctrica cerebral: un potencial relacionado a eventos llamado P3a.

2.6.1. P3a

Los potenciales relacionados a eventos (PREs) son cambios en el registro de la actividad eléctrica cerebral asociados en tiempo y en fase a un evento específico (Cohen, 2014). Estos eventos pueden ser sensoriales, motores o cognitivos (Luck, 2014). Su obtención parte de la idea de que los registros de actividad eléctrica cerebral (como los que se

analizan mediante oscilaciones cerebrales) de una persona desempeñando una tarea, contienen, por un lado, actividad relacionada a la tarea y, por otro, actividad que no está relacionada a esta, a la que se le llama “ruido”: La actividad relacionada a la tarea será consistente -en tiempo y en fase- a lo largo de todos los ensayos de la tarea, sin embargo, el ruido será menos consistente, presentando, en mismos momentos del ensayo, en ocasiones actividad con polaridad positiva y en ocasiones actividad con polaridad negativa. De esta manera, para obtener la actividad relacionada al evento, se promedia la actividad de todos los ensayos, pues la actividad persistente (positiva o negativa) tenderá a conservarse mientras que el ruido tenderá a cancelarse (Luck, 2014). Como se muestra en la Figura 8, el resultado de este promediado es una onda de PREs con sus componentes respectivos (en este caso P1, N1, P2, N2 y P3), cada uno con su orden y valencia (negativa o positiva) propios.

Los PREs son una herramienta excelente para estudiar el procesamiento (ligado en tiempo y en fase) de un evento con la mayor resolución y precisión temporal que cualquier otro método en neurociencia cognitiva. De ellos se puede no sólo extraer el momento del cambio en la actividad eléctrica con respecto al inicio del evento (latencia en milisegundos (ms)), sino también la magnitud de este cambio (amplitud en microvoltios (μV)), además de un aproximado de su distribución en el cuero cabelludo tomando en cuenta dónde se presenta una mayor amplitud en los distintos electrodos (Fabiani, Gratton y Federmeier, 2007; Luck, 2014; Polich, 2007). El componente P3a, por ejemplo, es una deflexión positiva que suele distribuirse en electrodos frontales y presentar una latencia de pico de entre 250 y 350 ms posteriores al evento.

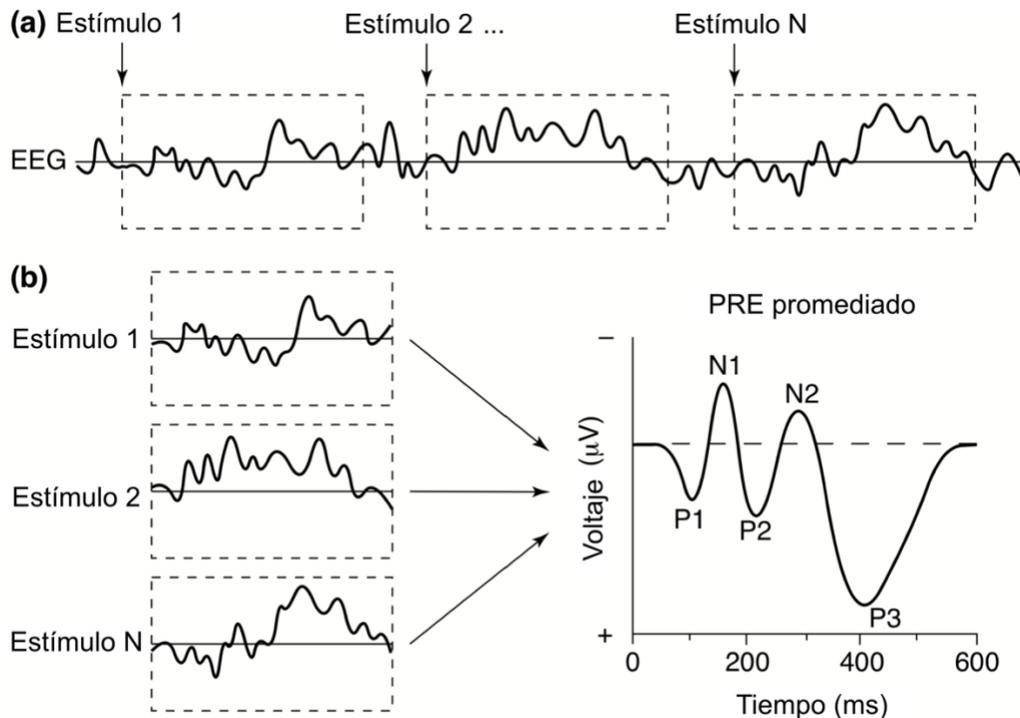


Figura 8. Extracción de la onda de PREs de un registro electroencefalográfico (EEG). (a) Los estímulos se presentan mientras se registra el EEG (b) Para aislar los PREs del EEG en curso, los segmentos de EEG que siguen a cada estímulo se extraen y promedian juntos para crear la forma de onda de PREs promediada (Tomado de Luck, Woodman y Vogel, 2000).

La razón por la cual el componente P3a es específicamente relevante en este estudio es que es considerado el reflejo del cambio involuntario de la atención hacia un evento novedoso (Benedixen et al., 2010; Debener, 2005; Justo-Guillén et al., 2019; Escera et al., 2000; Schröger, 2000; Solís-Vivanco et al., 2018;), y sus fuentes generadoras se han adjudicado a las cortezas frontales mediales y dorsolaterales (Wronka, Kaiser y Coenen, 2012).

La manera más utilizada para estudiar al P3a es mediante la implementación de paradigmas *oddball* (Escera et al., 2000; Luck, 2014; Polich, 2007). En este tipo de paradigmas, se presenta un estímulo estándar de manera reiterada para luego presentar ocasionalmente uno distinto que resulte novedoso con respecto al resto, generalmente con una proporción de 80%-90% de estímulos estándar y 10%-20% de estímulos

distintos (Campanella et al., 2011; Escera et al., 2000; Justo-Guillén et al., 2019; Luck, 2014; Polich, 2007; Solís-Vivanco et al., 2018).

De las variaciones en paradigmas *oddball* se sabe que la amplitud de P3a es sensible a la magnitud del efecto del cambio involuntario de la atención: una mayor amplitud de P3a se relaciona con un mayor efecto distractor (Debener et al., 2005; Polich, 2007). Asimismo, parece ser que es más sensible a paradigmas *oddball* bimodales, donde están presentes en la tarea dos modalidades sensoriales distintas (la gran mayoría de las veces, visual y auditiva), en comparación con paradigmas unimodales (Campanella et al. 2011).

2.6.2. Una hipótesis sobre el efecto de P3a en el control de las oscilaciones alfa

Dada la naturaleza de los PREs (actividad eléctrica cerebral ajustada en tiempo y fase a un evento (Cohen, 2014)), algunos investigadores han propuesto que se trata de oscilaciones cerebrales de base cuyo curso sufre un ajuste de fase producto del procesamiento del evento en cuestión (Freunberger et al., 2011; Makeig et al., 2002). Es una hipótesis que sigue en discusión, pero algunas similitudes funcionales entre PREs y la actividad oscilatoria sugieren que sí existe un enlace directo plausible (Freunberger et al., 2011). Bajo esta lógica, tendría sentido pensar que las reorganizaciones de la actividad eléctrica en una región cerebral, como las que supone un PRE, perturbarán la actividad oscilatoria en otra región si la actividad de la primera compartiera una relación causal con la segunda, como lo proponen Thorne y Debener (2014).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Derivado de esto, y tomando en cuenta que el control de tipo *top-down* de regiones sensoriales parece estar dirigido por regiones prefrontales del cerebro (Gazzaley y D'Esposito, 2006), se ha propuesto que reorganizaciones de la actividad eléctrica prefrontal, podrían “liberar” la inhibición ejercida de manera *top-down* en áreas sensoriales (Weise et al., 2016). Si este fuera el caso, entonces la generación de una

P3a (cuya fuente se ha adjudicado a regiones frontales como se mencionaba antes) durante la inhibición *top-down* de un área sensorial, podría reorganizar la actividad de la corteza prefrontal, interrumpiendo a su vez la organización que esta ejercía sobre regiones sensoriales.

De este modo, si asumimos que la inhibición *top-down* de estímulos distractores en regiones sensoriales ocurre gracias a la actividad alfa “orquestada” por regiones prefrontales, entonces, podríamos decir que la generación de un P3a podría “arrebatarse su director a la orquesta”, impidiendo que las regiones sensoriales se sincronicen de la forma necesaria para emitir oscilaciones alfa. Estaríamos hablando de una interferencia en la actividad oscilatoria alfa provocada por la perturbación de la actividad en regiones prefrontales, como la reportada por Sauseng y colaboradores (2011) (en apartado 1.5), solamente que en lugar de que la perturbación fuera producto de inhabilitar el funcionamiento regular neuronal mediante la estimulación magnética transcraneal, sería producto de una respuesta natural a los cambios en los estímulos del ambiente.

4. JUSTIFICACIÓN

Estudiar las interferencias a la inhibición *top-down* mediante un proceso que responde a un mecanismo *bottom-up* aporta a la idea de que la división *top-down - bottom-up* es una dicotomía ilusoria de la atención que, si bien puede ser útil en términos de escrutinio de las partes de los procesos atencionales y de la teorización de estos, en la vida real difícilmente -probablemente nunca- suceden de manera aislada (Buzsáki, 2006). En realidad, cada una de las situaciones de la vida cotidiana requiere la convivencia de ambas partes en proporciones distintas (Escera et al., 2000). Así, comprender los efectos de una sobre la otra ofrece conocimiento que a futuro proporcione la posibilidad de tener un entendimiento integrado de la interacción de los dos tipos de procesos.

También desde un entendimiento cada vez más cercano a las situaciones de la vida real, resulta valioso implementar paradigmas en los que convivan más de una sola modalidad

sensorial (Campanella et al., 2011). A final de cuentas, en la vida real se está expuesto a estímulos de todo tipo de modalidades sensoriales a la vez.

Por otro lado, dificultades en el desarrollo óptimo de la inhibición se han asociado a lesiones cerebrales y a patologías neuropsiquiátricas como el autismo, el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), la esquizofrenia y la demencia (Escera et al., 2000; Mazaheri et al., 2010), así como al envejecimiento no patológico (Tan et al., 2019). Un amplio entendimiento del proceso en condiciones no patológicas puede utilizarse como referencia para caracterizar de qué manera se afecta este proceso en condiciones patológicas, lo que, a su vez, podría derivar en el desarrollo de herramientas más eficientes de prevención y tratamiento clínico.

Más aún, que la inhibición funcional y las interferencias a la misma se aborden específicamente desde su dinámica oscilatoria cerebral subyacente en condiciones no patológicas para posteriormente poder trasladarse a su abordaje en condiciones patológicas, responde a una reciente propuesta de comprender las patologías del sistema nervioso como consecuencia de anomalías oscilatorias que provocan una sincronización aberrante o disminuida de las poblaciones neuronales locales y las poblaciones neuronales distribuidas (Buzsáki y Watson, 2012). Este nuevo abordaje promete ampliar el entendimiento de las patologías neuropsiquiátricas y, por ende, su tratamiento.

Con respecto al conocimiento de las oscilaciones alfa en concreto, su función inhibitoria ha sido ampliamente estudiada en tareas atencionales. Sin embargo, pocas veces se ha trasladado a otro tipo de procesos cognitivos -el estudio de Bonnefond y Jensen del 2012 sobre la participación de las oscilaciones alfa en la memoria de trabajo es una de las pocas excepciones. No obstante, este tipo de estudios son importantes para la generalización del rol funcional de la actividad oscilatoria alfa.

Finalmente, según mi conocimiento, a la fecha no hay estudios que exploren la asociación entre la P3a y las oscilaciones alfa como representantes de los procesos *bottom-up* y *top-down* respectivamente.

5. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

Derivado de las consideraciones expuestas hasta ahora, se planteó una investigación que respondiera las siguientes preguntas:

1. ¿Interfiere el procesamiento *bottom-up* de un estímulo saliente extramodal con la actividad alfa (potencia y coherencia de fase) en regiones sensoriales controladas de manera *top-down* durante la fase de mantenimiento de una tarea de memoria de trabajo?
2. ¿Se asocian las reorganizaciones de la actividad oscilatoria en regiones prefrontales tras un evento distractor (representadas en específico por la P3a) con la supresión de la actividad oscilatoria alfa durante la inhibición *top-down*?
3. ¿Se relacionan la magnitud de la P3a con la potencia y la coherencia de fase de las oscilaciones alfa y, éstas a su vez, se relacionan con el desempeño en una tarea de memoria de trabajo que implica la inhibición de estímulos distractores?

6. OBJETIVOS

GENERAL

Explorar el efecto de un estímulo auditivo novedoso sobre la función inhibitoria de la actividad oscilatoria alfa en regiones occipitales durante la fase de mantenimiento de una tarea de memoria de trabajo visual.

ESPECÍFICOS

1. Comparar la potencia de la actividad alfa en regiones occipitales previa a la presentación de distractores visuales, en presencia de estímulos auditivos esperados y estímulos auditivos novedosos durante la fase de mantenimiento de una tarea de memoria de trabajo visual.
2. Comparar la coherencia de fase de la actividad alfa en regiones occipitales previa a la presentación de distractores visuales, en presencia de estímulos auditivos

esperados y estímulos auditivos novedosos durante la fase de mantenimiento de una tarea de memoria de trabajo visual.

3. Explorar la asociación entre la potencia de la actividad alfa en regiones occipitales previa a la presentación de distractores visuales y la amplitud media de la P3a en regiones frontales, en presencia de estímulos auditivos novedosos durante la fase de mantenimiento de una tarea de memoria de trabajo visual.
4. Explorar la asociación entre la coherencia de fase de la actividad alfa en regiones occipitales previa a la presentación de distractores visuales y la amplitud media de la P3a en regiones frontales, en presencia de estímulos auditivos novedosos durante la fase de mantenimiento de una tarea de memoria de trabajo visual.
5. Explorar la asociación entre la potencia de la actividad alfa en regiones occipitales previa a la presentación de distractores visuales y el desempeño (tiempo de reacción y tasa de éxito) en una tarea de memoria de trabajo visual.
6. Explorar la asociación entre la coherencia de fase de la actividad alfa en regiones occipitales previa a la presentación de distractores visuales y el desempeño (tiempo de reacción y tasa de éxito) en una tarea de memoria de trabajo visual.

7. HIPÓTESIS

GENERAL

La presentación de un estímulo auditivo novedoso provocará una reducción en la función inhibitoria de la actividad oscilatoria alfa en regiones occipitales durante la fase de mantenimiento de una tarea de memoria de trabajo visual.

ESPECÍFICAS

1. Previo a la presencia de distractores visuales en una tarea de memoria de trabajo visual, la actividad alfa presentará un incremento en amplitud en la corteza occipital, misma que se verá disminuida ante la presentación previa de un estímulo auditivo novedoso, en comparación con estímulos auditivos esperados.
2. Previo a la presencia de distractores visuales en una tarea de memoria de trabajo visual, la actividad alfa presentará un incremento en coherencia de fase en regiones occipitales. Esta coherencia se verá disminuida ante la presentación de un estímulo auditivo novedoso, en comparación con estímulos auditivos esperados.
3. La potencia de alfa en regiones occipitales previa a la presencia de distractores visuales en una tarea de memoria de trabajo visual correlacionará negativamente con la amplitud media de la P3a en regiones frontales ante la presentación de estímulos auditivos novedosos.
4. La coherencia de fase de alfa en regiones occipitales previa a la presencia de distractores visuales en una tarea de memoria de trabajo visual correlacionará negativamente con la amplitud de la P3a en regiones frontales ante la presentación de estímulos auditivos novedosos.
5. Habrá un promedio de tiempo de reacción menos y un promedio de tasa de éxito menor en ensayos en los que se presentará el estímulo auditivo novedoso.
6. La potencia de la actividad alfa en regiones occipitales previa a la presencia de distractores visuales en una tarea de memoria de trabajo visual correlacionará positivamente con el desempeño (tiempo de reacción y tasa de éxito) de esta.
7. La coherencia de fase de alfa en regiones occipitales previa a la presencia de distractores en una tarea de memoria de trabajo visual correlacionará positivamente con el desempeño (tiempo de reacción y tasa de éxito) de esta.

8. MÉTODO

8.1. PARTICIPANTES

La muestra estuvo conformada por 30 participantes (15 mujeres) que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: tener entre 18 y 28 años de edad, ser diestros y tener una escolaridad mínima de licenciatura en proceso o terminada, así como un puntaje correspondiente al estado cognitivo general normotípico (≥ 26) en el test *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) en su versión mexicana 7.3 (Ledesma, 2014) y una puntuación dentro del rango de 0 a 13, correspondiente a un grado mínimo de depresión (Sanz et al., 2014) en el Inventario de Depresión de Beck-II (BDI-II) en su versión española (Sanz y Vázquez, 2011). La primera prueba se aplicó para asegurar que los participantes conservaran un estado cognitivo dentro de parámetros normales (Sala et al., 2019) y la segunda debido a que se ha encontrado que las personas con depresión presentan una modulación anormal de la actividad oscilatoria cerebral durante la codificación y el mantenimiento de la memoria de trabajo (Murphy et al, 2019).

Aquellos candidatos que reportaron durante una entrevista previa al estudio algún el padecimiento (previo o actual) de alguna enfermedad neurológica o psiquiátrica, el abuso de sustancias psicoactivas y estar bajo tratamiento psicofarmacológico u hormonal al momento del estudio, fueron excluidos. Como criterios de eliminación se consideraron el abandono o interrupción de la tarea y demasiados artefactos en el registro electroencefalográfico.

El planteamiento y la ejecución del estudio se rigió por los principios éticos de la Declaración de Helsinki para las investigaciones médicas en seres humanos (WMA, 2017). Todos los participantes firmaron una carta de consentimiento informado para aprobar su participación voluntaria en el estudio.

8.2. PARADIGMA EXPERIMENTAL

Se implementó una tarea de Sternberg modificada similar a la empleada por Bonnefond y Jensen en 2012 (descrita en el apartado 1.4.2). Cada ensayo consistió en la presentación secuencial de cuatro letras que los sujetos debían recordar, seguido de un periodo corto de mantenimiento en el que se presentaba una quinta letra a manera de distractor. Luego del periodo de mantenimiento se presentaba una letra objetivo, a la que los participantes debían responder indicando si había estado presente o no en las letras a recordar que se les habían mostrado previamente.



Figura 9. Esquema del paradigma implementado.

Tal como se esquematiza en la Figura 9, cada una de las letras se presentaba al centro de la pantalla durante 66 milisegundos con un periodo de 1150 milisegundos entre cada una. Durante este periodo entre estímulos se mostraba en la pantalla una pequeña cruz blanca también en el centro de la pantalla a manera de punto de fijación. Nótese que previo a la letra distractora presentada durante el periodo de mantenimiento, el punto de fijación cambiaba a color rojo, lo que permitía a los participantes anticipar la presentación del distractor.

Además de la corriente visual descrita, los participantes eran sometidos a una corriente con tonos auditivos de 200 ms a la par. Los cuadros grises de la figura representan estos tonos, los cuales aparecían de manera inmediata posterior a cada una de las letras, a excepción de la letra objetivo. Esta corriente paralela de estímulos era irrelevante para la ejecución de la tarea -detectar si la letra objetivo estaba presente o no en las letras a

recordar. Sin embargo, era de suma importancia para la investigación pues buscaba generar un efecto *oddball*.

En este caso, el estímulo diferente se presentó durante la fase de mantenimiento: específicamente, en el tono posterior a la última letra a recordar y por tanto precedente a la letra distractora -pues recordemos que era en el procesamiento de este en donde se quería observar el efecto del estímulo novedoso (Figura 10). De tal forma que este tono precedente a la letra distractora se mantuvo igual al resto de los tonos (1000 Hz) de manera frecuente (en el 85% de los ensayos), para cambiar (900 o 1100 Hz) en una pequeña proporción de los ensayos (15%).

Distribución de los ensayos

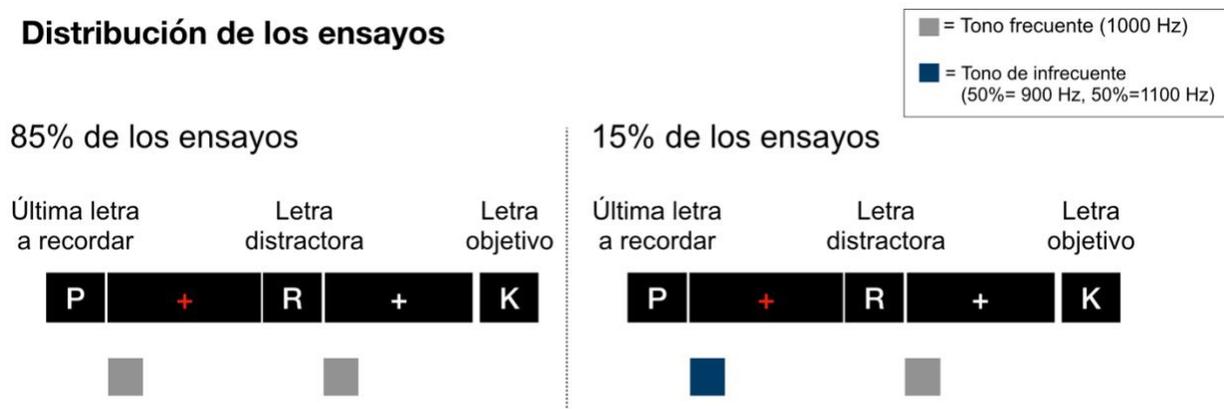


Figura 10. Distribución de los ensayos de acuerdo a condición con tonos frecuentes y condición con tonos novedosos.

Cada participante respondió 350 ensayos en total, los cuales se dividieron en cinco bloques de 70 ensayos cada uno. El 15% de los ensayos con el tono infrecuente se repartió equitativamente a lo largo de los bloques. Además, para ambas condiciones, el 50% de los ensayos la letra objetivo estaba presente en las letras a recordar y en el otro 50% estaba ausente. Esta proporción se respetó en cada bloque. Las letras utilizadas fueron todas las consonantes con excepción de la letra “y”, y cada una de las consonantes se presentó el mismo número de veces que el resto. En ningún ensayo la letra distractora formó parte de las letras a recordar.

La duración total de la tarea fue de 53 minutos con periodos de descanso entre ensayos de entre 1 y 5 minutos, dependiendo de lo que deseara cada participante.

Además de los ensayos esquematizados en la Figura 10, los participantes tuvieron una sesión de entrenamiento previa a la realización de la tarea. Esta sesión consistió en 30 ensayos, todos con tonos frecuentes. Para ser incluidos en el estudio, los participantes debían mostrar comprensión de la tarea y obtener un porcentaje de aciertos >75% durante la fase de entrenamiento.

Tanto el entrenamiento como la tarea se realizaron en un cubículo atenuado acústicamente entre las 9:00 y las 16:00 hrs. Durante la tarea se apagó la luz artificial. Los estímulos auditivos se presentaron a través de unos audífonos de alto aislamiento acústico (Cedrus, Co.) conectados al equipo de estimulación. Los estímulos visuales se presentaron al centro de una pantalla de 27 pulgadas con una frecuencia de actualización de 60 Hz, a una distancia de 50 cm del participante. Se utilizó el software STIM2 (Neuroscan Inc.) para la programación y reproducción de la tarea, así como para el registro de la respuesta proporcionada y su latencia. Se proporcionó un teclado para experimentos conductuales (Cedrus, Co.) conectado a un rastreador de respuestas. Los participantes debían presionar el primer botón (izquierda) para respuestas afirmativas (si consideraban que la letra objetivo se encontraba en el conjunto de letras a recordar) y el segundo (derecha) para respuestas negativas (si consideraban que la letra objetivo no se encontraba en el conjunto de letras a recordar). Todos los participantes respondieron con la mano derecha, la cual permaneció sobre el teclado durante todos los ensayos con una almohadilla debajo de la muñeca.

8.3. ADQUISIÓN DE DATOS

Además del registro de la precisión y la latencia de las respuestas mediante el teclado y rastreador de respuestas (Cedrus, Co.) coordinado con el software STIM2 (NeuroScan, Inc), se hizo un registro electroencefalográfico mientras los participantes realizaban la tarea utilizando un amplificador SynAmps (Neuroscan Inc.) con su correspondiente software, Curry en su séptima edición (Neuroscan Inc.). Se colocaron 61 electrodos de acuerdo con el sistema 10-10 (Nuwer et al., 1998) (mostrado en la Figura 11A) utilizando una gorra elástica (EasyCap, Co). Además, se colocaron dos electrodos oculares en el ojo derecho (uno en el canto externo y otro en el canto sub-orbital) para la detección de

artefactos oculares y uno en cada lóbulo de la oreja. La señal del electrodo auricular derecho fue utilizada como referencia, mientras que la del colocado en el área centro-parietal (CPz) fue utilizada como tierra. Las impedancias de todos los electrodos se mantuvieron por debajo de los 5 K Ω . La tasa de muestreo del registro fue de 1000 Hz con un ancho de banda de 0.1 a 500 Hz, y se aplicó un filtro de línea pasa-bajas de 400 Hz.

8.4. DELIMITACIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

Como variables conductuales se utilizaron el tiempo de reacción (tiempo transcurrido entre la aparición de la letra objetivo y la respuesta del participante (ms)) y la tasa de éxito de respuestas (cantidad de respuestas correctas/cantidad de respuestas totales).

En cuanto a las variables electrofisiológicas se estableció, con respecto a la actividad alfa, que se analizarían la potencia (μV^2) y la coherencia de fase (PLF) del rango de frecuencia de 8 a 14 Hz de los electrodos P1, Pz, P2, PO3, POz, PO4, O1, Oz y O2 en una ventana temporal de -750 a 0 ms previos a la letra distractora -tiempo de anticipación en el que se ha encontrado incrementos en potencia y coherencia de fase de alfa (Bonfond y Jensen, 2012; Solís-Vivanco, Bonfond y Jensen, 2018). En la Figura 11 se puede apreciar, con color verde, la localización de los electrodos de interés en un montaje correspondiente al sistema 10-10 (Nuwer et al., 1998), así como la ventana temporal con respecto a la evolución de la tarea.

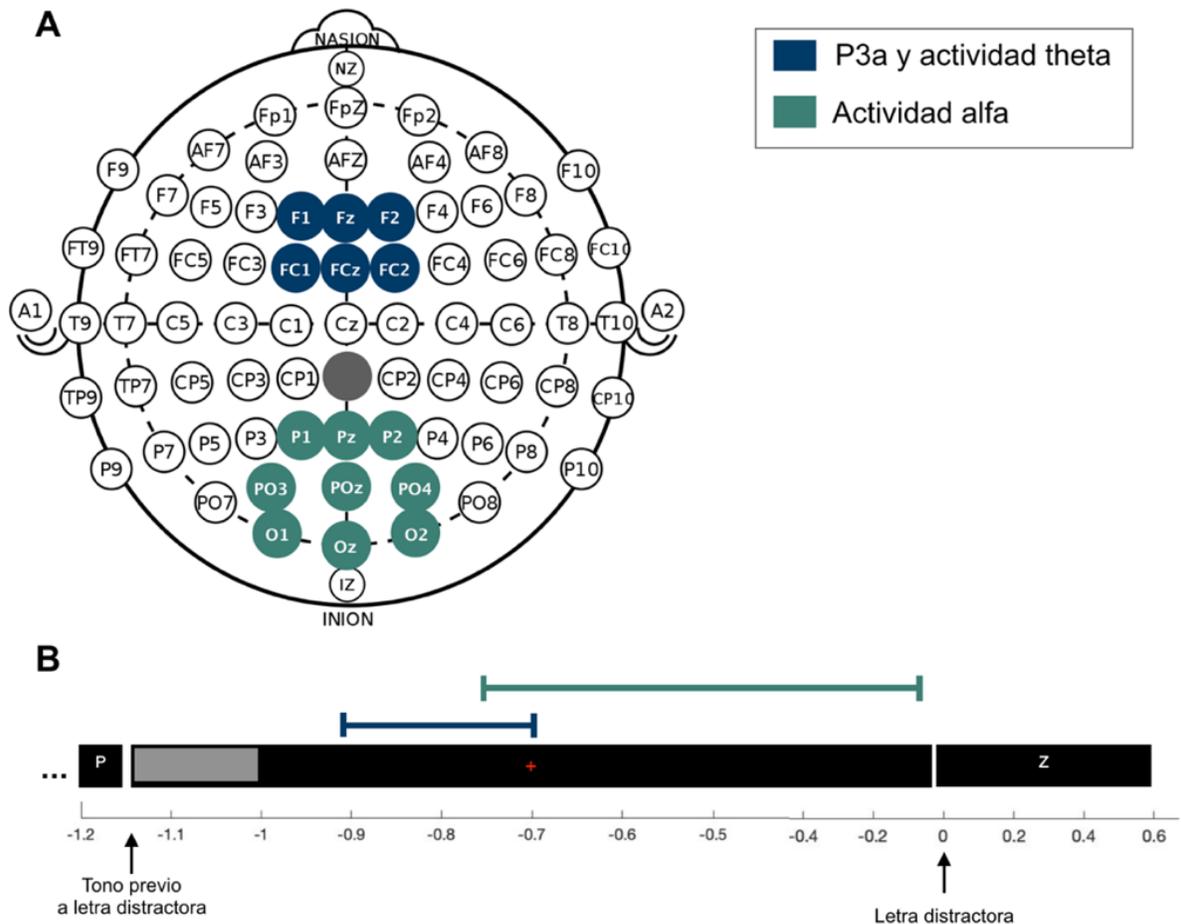


Figura 11. Delimitación de la topología y la ventana temporal para el análisis de las variables electrofisiológicas. (A) Electrodo que se seleccionaron para el análisis de cada de una de las variables. El montaje mostrado corresponde al sistema 10-10. (B) Ventanas temporales de cada una de las variables con respecto al desarrollo de cada ensayo.

Como se observa marcado con azul en la Figura 11, para el componente P3a se tomó la ventana de -900 a -700 ms previos a la letra distractora (correspondientes al rango de 250 a 450 ms después del tono previo a la letra distractora (Justo-Guillén, 2020)). Los electrodos seleccionados para el análisis de la P3a fueron F1, Fz, F2, FC1, FCz y FC2 (Justo-Guillén, 2020; Solís-Vivanco et al., 2018). Se analizó su amplitud media (μV) por ser la mejor dimensión para reportar su magnitud (Luck, 2014).

Además, retomando la idea de que los PREs son oscilaciones cerebrales reorganizadas por un evento (Freunberger et al., 2011; Makeig et al., 2002), se planteó también estudiar

el fenómeno subyacente a P3a en su dimensión tiempo-frecuencia, el cual, según la naturaleza de los PREs (actividad ajustada en tiempo y fase (Cohen, 20014)), tendría que manifestarse como un incremento en potencia y en coherencia de fase en el mismo periodo temporal de P3a. Esta no sería la primera vez que se estudia a P3a en sus dimensión tiempo-frecuencia: Karakas y colaboradores (2000) y Solís-Vivanco y colaboradores (2018) son ejemplos de investigadores que ya se han planteado este abordaje, y en ambas investigaciones encontraron que las oscilaciones en el rango theta-delta son las que darían lugar a la P3a. Tomando esto en cuenta, se creó también la variable “actividad theta”, de la cual se analizaron la potencia (μV^2) y la coherencia de fase (PLF), similar al caso de la actividad alfa. El rango de frecuencia para esta variable fue de 3 a 8 Hz y para su análisis se consideraron los mismos electrodos y la misma ventana temporal que para el análisis de P3a (Figura 11).

Cada una de las variables se analizó bajo dos condiciones: la primera en donde el tono previo a la letra distractora era frecuente y la segunda en donde el tono previo a la letra distractora era novedoso. En adelante, a la primera condición se le llamará ensayos frecuentes y a la segunda ensayos novedosos.

La Tabla 1 recapitula, en orden cronológico, las variables que se analizaron en cada uno de los ensayos, así como la función que se le atribuye a cada una.

Tabla 1. Variables que se analizaron en la presente tesis. Desglose de las dimensiones para cada una de ellas, la función o el proceso que se les atribuyó y el momento de la tarea en la que fueron medidos. Las variables están ordenadas cronológicamente de acuerdo con el momento del ensayo del que se extrajeron.

Variable	Dimensiones	Función/proceso	Momento de la tarea
P3a	Amplitud media (μV)	Procesamiento de estímulos novedosos	250 a 450 ms después del tono previo a la letra distractora -el tono puede ser frecuente o novedoso
Actividad theta	Potencia (μV^2) y coherencia de fase (PLF)	Procesamiento de estímulos novedosos (otra dimensión de P3a)	
Actividad alfa	Potencia (μV^2) y coherencia de fase (PLF)	Inhibición	750 a 0 ms previos a la letra distractora
Tasa de éxito		Desempeño de la tarea	Hasta 1900 ms después de la presentación de la letra objetivo (véase el siguiente apartado)
Tiempo de reacción (ms)			

8.5. ANÁLISIS DE DATOS

8.5.1. Procesamiento de la señal de EEG

Para el análisis de los registros electroencefalográficos se utilizó la plataforma MATLAB (Mathworks Inc.) en su versión 2016b con el paquete para análisis de datos electrofisiológicos FieldTrip (Oostenveld, Fries, Maris y Schoffelen, 2011).

Antes de realizar los análisis planeados, se redujo la tasa de muestreo de 1000 a 500 Hz, se aplicó un filtro pasa-altas de .5 Hz y se re-referenció la señal al promedio de todos

los canales. Las épocas a analizar se crearon seleccionando el periodo del registro que iba de los 2 segundos antes a los 4 segundos después de la presentación de la letra distractora del paradigma experimental. Todos aquellos ensayos cuyas respuestas fueron dadas fuera del rango de los 200 a los 1900 ms después de la letra objetivo no fueron tomados en cuenta para los análisis. Posteriormente, se realizó una inspección visual de las épocas para rechazar aquellas que presentaran artefactos visibles. Por último, se hizo una homogeneización de condiciones, es decir, se eliminaron de manera aleatoria ensayos de forma que se tuviera el mismo número de estos en cada condición (tonos frecuentes/tonos novedosos). Al final quedaron en promedio 42 ± 5 ensayos en cada condición entre participantes.

Para el análisis de la amplitud media de P3a se aplicó un filtro de banda de .5 a 30 Hz. Asimismo, se aplicó una corrección de línea base tomando en cuenta los 200 ms previos al tono precedente a la letra distractora y una corrección de tendencia lineal (*linear detrend*). Posteriormente se promediaron los ensayos en el dominio del tiempo, un promedio para los ensayos frecuentes y otro promedio para los ensayos novedosos. La amplitud media se obtuvo considerando el pico de P3a ± 50 ms (Solís-Vivanco et al., 2018).

Para estudiar la actividad oscilatoria (tanto alfa como theta), se realizaron análisis de tiempo-frecuencia mediante una transformada rápida de Fourier utilizando un método *multitaper*: las frecuencias de interés fueron de 1 a 40 Hz utilizando una ventana temporal deslizable y adaptativa de dos ciclos de longitud por bin de frecuencia. Para atenuar los artefactos de borde se utilizó un *Hann taper* (“Hanning” en FieldTrip). La potencia de los ensayos individuales se promedió sobre las condiciones frecuente e infrecuente.

Para analizar la coherencia de fase previa a la aparición de la letra distractora, se utilizó un método de agrupamiento de fases que responde al nombre de Factor de ajuste de fase (“PLF”, por sus siglas en inglés *Phase locking factor*) propuesta por Tallon-Baudry, Bertrand, Delpeuch y Pernier en 1996. La fórmula para calcularlo fue la siguiente:

$$PLF(f_0, t) = \frac{1}{N} \left| \sum_{k=1}^N e^{i\varphi^k(f_0, t)} \right|$$

Donde N corresponde al número de ensayos y $\varphi^k(f_0, t)$ corresponde a la fase estimada en la frecuencia f_0 y el tiempo t resultado del análisis tiempo frecuencia. Como se indicó en el apartado 1.2, este cálculo arroja valores de 0 a 1, en los que valores cercanos a 0 reflejan una distribución uniforme y por lo tanto poca coherencia de fase entre ensayos, mientras que los valores cercanos a 1 reflejan una distribución sesgada hacia un rango de ángulos en particular y por lo tanto una alta coherencia de fase entre ensayos. Para todas las variables electrofisiológicas (PREs, potencia y PLF) se conservaron los datos crudos.

8.5.2 Análisis estadístico

Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov como prueba de normalidad para la distribución de las variables en cada una de sus condiciones.

Para hacer las comparaciones de cada variable entre condiciones, se utilizó la prueba de rangos con signo de Wilcoxon cuando alguna de las dos variables a comparar (o las dos) no tenía distribución normal. Si ambas variables tenían distribución normal, se utilizó la prueba T de Student para muestras relacionadas. Para analizar la relación entre variables se utilizó la prueba de correlación de Spearman. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) en su versión 20. La significancia estadística en todos los análisis se estableció en $p < .05$.

9. RESULTADOS

De acuerdo con los criterios de selección, se reclutaron 30 participantes (15 mujeres y 15 hombres) con una edad media de 22.8 ± 2.0 (D.E.) años. La mayoría de los participantes (28) estudiaban la licenciatura al momento de hacer el estudio, los otros 2 ya la habían concluido. La puntuación promedio que en total obtuvieron en el *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) fue de 27.5 ± 1.5 , mientras que en el Inventario de Depresión de Beck-II (BDI-II) fue de 6.27 ± 3.74 .

La Tabla 2 muestra un resumen de los valores obtenidos para cada variable de estudio en ambas condiciones (Ensayos frecuentes y Ensayos novedosos), mismo que se desglosa en los siguientes apartados.

9.1. DESEMPEÑO DE LA TAREA

Previo a cualquier otro análisis, se examinó si el desempeño de la tarea había resultado distinto entre las dos condiciones. La Tabla 2 muestra los resultados obtenidos con respecto a la tasa de éxito (A) y el tiempo de reacción de las respuestas (B) de acuerdo con la condición. Las tasas de éxito son relativamente altas para ambas condiciones y las diferencias entre estas no fueron significativas (Tabla 2). Tampoco se encontraron diferencias significativas en cuanto a la latencia de respuesta (Tabla 2). En resumen, se puede afirmar que la presencia del tono novedoso no tuvo un efecto significativo sobre el desempeño de la tarea.

Tabla 2. Resumen de los valores de cada variable en ambas condiciones y la significancia de sus diferencias. Para los análisis con la prueba T de Student se muestra el estadístico T y para los análisis con la prueba de Wilcoxon se muestra el estadístico Z.

	Ensayos frecuentes	Ensayos novedosos	Estadístico	p
Conducta				
Tasa de éxito (%)	88.82 ± 9.27	87.23 ± 10.84	Z=-1.409	p=.159
Tiempo de reacción (ms)	656.95 ± 123.22	654.58 ± 123.16	Z=-.134	p=.894
P3a				
Amplitud media (μV)	0.77 ± 1.55	2.03 ± 1.82	T(29)=-4.448	p<.001
Actividad theta (P3a)				
Potencia (μV ²)	4.42 ± 2.89	6.25 ± 4.01	Z=-4.124	p<.001
PLF	.24 ± .057	.43 ± .12	T(29)=-8.651	p<.001
Actividad alfa				
Potencia (μV ²)	12.97 ± 8.3	10.74 ± 6.08	T(29)=3.527	p=.001
PLF	.16 ± .05	.17 ± .05	Z=-1.861	p=.063

9.2. P3a

Como siguiente análisis, se buscó establecer la presencia (o ausencia) de P3a como consecuencia del estímulo novedoso. Tal como lo muestra la Figura 12, se encontró una P3a con una amplitud media significativa ($p<.001$) en los ensayos donde se presentó el tono novedoso (Tabla 2).

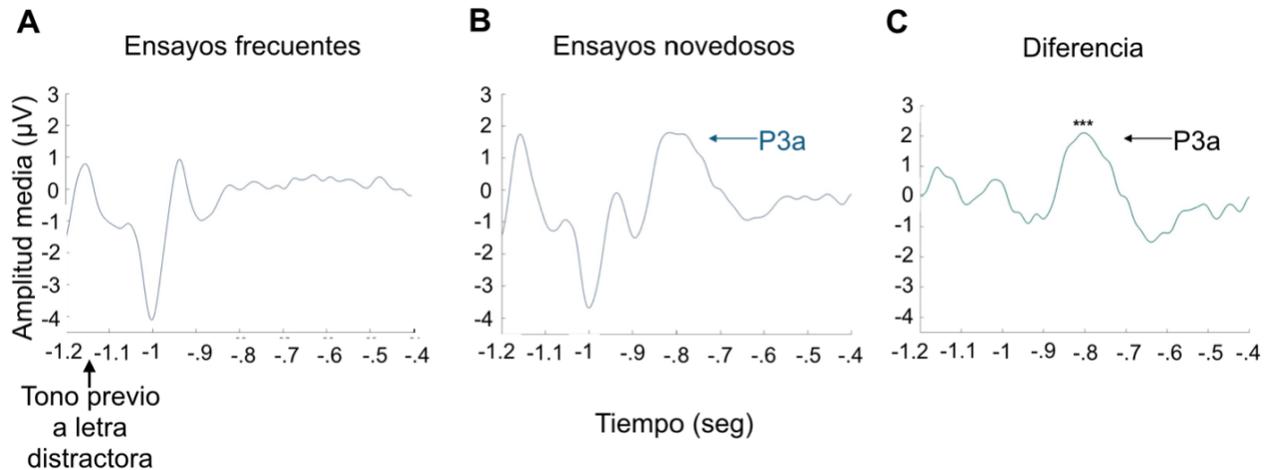


Figura 12. P3a presente tras la aparición de tonos novedosos. (A) Actividad evocada tras la presentación del tono frecuente previo a la letra distractora (ensayos frecuentes). (B) Actividad evocada tras la presentación del tono infrecuente previo a la letra distractora (ensayos novedosos). Se observa la P3a. (C) Resta de la actividad evocada de ensayos frecuentes a la actividad evocada de ensayos novedosos. *** $p < .001$. En el eje 'x' el 0 corresponde a la presentación de la letra distractora, 1,150 ms antes el tono previo a dicha letra se presentaba (momento -1.15 en la gráfica)

9.3. ACTIVIDAD THETA EVOCADA

En la delimitación de las variables (apartado 7.4), se expuso que se analizaría P3a también desde su dimensión de tiempo-frecuencia, respondiendo a la propuesta de investigadores como Freunberger y colaboradores (2011), Karakas y colaboradores (2000), Makeig y colaboradores (2002) y Solís-Vivanco y colaboradores (2018). Al respecto, se encontró un incremento de la potencia ($p < .001$) y del PLF ($p < .001$) de la actividad theta en la condición de ensayos novedosos respecto a frecuentes en la misma ventana temporal utilizada para el análisis de P3a (la ventana de 250 ms a 550 ms después de la aparición del tono previo a la letra distractora) (Tabla 2, Figura 13 (C, F)).

9.4. ACTIVIDAD ALFA

Respondiendo a los primeros dos objetivos específicos de la presente tesis, se analizaron las diferencias de la potencia y la coherencia de fase de la actividad alfa en regiones occipitales previa a la presentación de distractores visuales entre los ensayos frecuentes y los novedosos.

Como se puede observar en el panel A de la Figura 13, en ensayos con tono frecuente hubo un incremento visible en la potencia de alfa aproximadamente 500 ms previos a la presentación de letra distractora. Presumiblemente y, dada la naturaleza del paradigma -en donde se puede predecir la presentación de estímulo-, esta respuesta responde a la necesidad de inhibición de la letra distractora.

A diferencia del desempeño de la tarea, el tono novedoso sí tuvo un efecto en la potencia de alfa observada en el panel A de la Figura 13. Como se aprecia en los paneles B y C de la misma figura, hay un decremento significativo ($p=.001$) de la actividad anticipatoria al distractor cuando los participantes son expuestos a esta condición (Figura 13, Tabla 2).

En contraste, no se encontraron diferencias significativas entre las dos condiciones con respecto al PLF ($p=.063$) (véase la segunda fila de la Figura 13 y Tabla 2), además de que el PLF para ambas condiciones resultó relativamente pequeño ($.16 \pm .05$ en los Ensayos frecuentes y $.17 \pm .05$ en ensayos novedosos en un rango de 0 a 1). La $p=0.63$ en el análisis de diferencias entre condiciones, pudiera sugerir una tendencia, pero de acuerdo a lo que se aprecia en las figuras 13 D, E y F, la diferencia entre una condición y otra pudiera deberse más bien a actividad evocada por el tono novedoso.

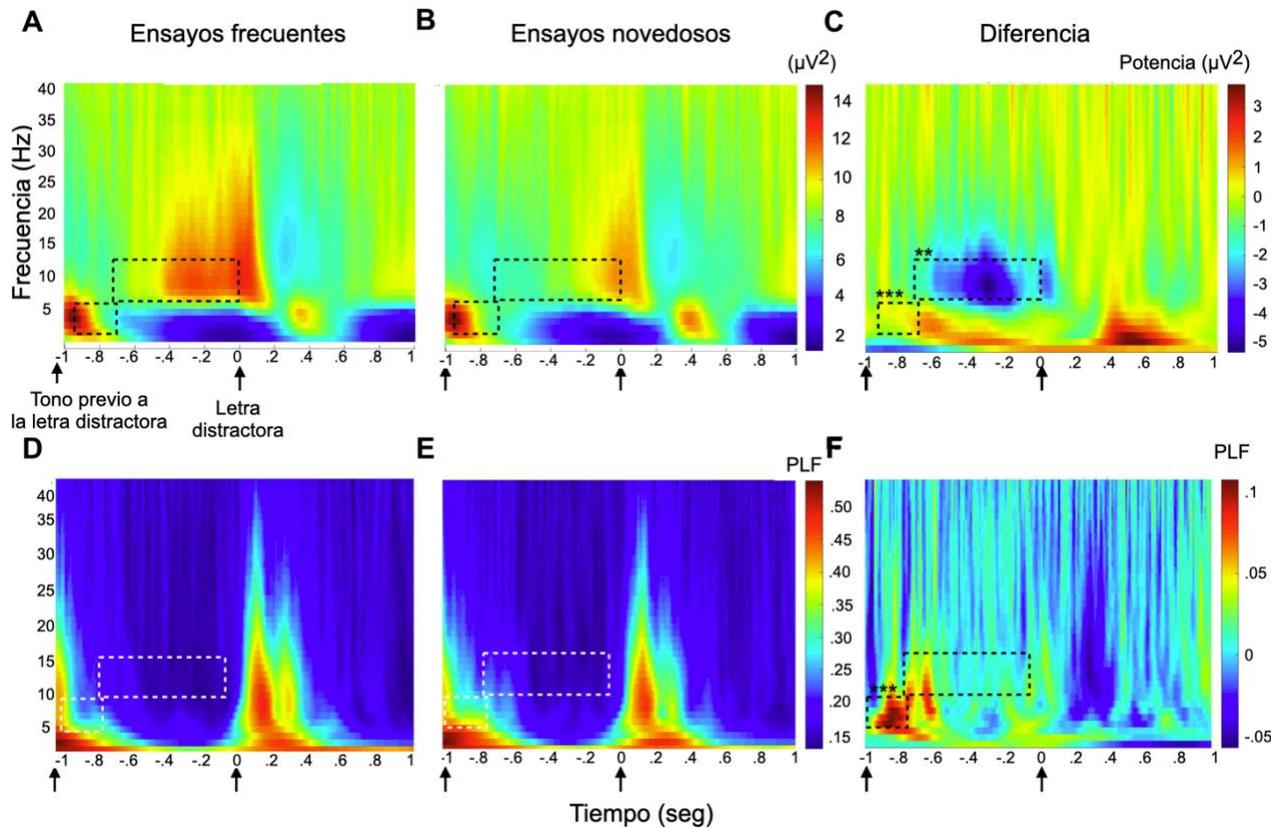


Figura 13. Representación tiempo-frecuencia para cada condición y de sus diferencias. La diferencia corresponde a la resta de los Ensayos novedosos – Ensayos frecuentes. La primera fila (A, B y C) corresponde al análisis de potencia y la segunda fila (D, E y F) corresponde al ajuste de fase. En todas las gráficas el eje 'x' corresponde al tiempo y el eje 'y' a la frecuencia, todas comparten la misma escala. En el caso de las escalas de color, las gráficas de la primera fila corresponden a μV^2 y las de la segunda fila corresponden al PLF. La escala se modifica dependiendo si los valores son directos (Ensayos novedosos y Ensayos frecuentes) (A, B, D, E) o si son las diferencias (C, F). En todos los casos la ventana temporal va de 1 segundo previo a 1 segundo posterior a la letra distractora (0 ms) y el rango de frecuencias de 1 a 40 Hz. Se aplicó una corrección tomando como línea base un momento inter-ensayos (270 a 380 ms posteriores a la letra distractora) en el que se presenta un punto de fijación neutro (cruz negra). Los rectángulos punteados señalan el rango de frecuencias y la ventana temporal elegidas para la actividad theta y para la actividad alfa según se especifica en el método. ** $p < .005$, *** $p < .001$.

9.5. RELACIÓN ENTRE P3A Y ALFA ANITICIPATORIA

De acuerdo con el tercer objetivo específico de la presente tesis, se procedió a analizar la relación entre la P3a y la potencia actividad alfa inhibitoria. En este análisis se tomaron en cuenta las dimensiones de amplitud media, potencia (potencia de theta) y ajuste de fase (PLF de theta) para P3a. Los valores que se consideraron fueron, por un lado, aquellos que las variables en cuestión obtuvieron en los ensayos novedosos y, por otro lado, la diferencia de dichos valores con respecto a los de ensayos frecuentes. La Tabla 3 muestra las correlaciones obtenidas. Ninguna de ellas fue estadísticamente significativa.

Tabla 3. Resultados (coeficiente de correlación y significancia) del análisis de correlación de Spearman de las variables de interés.

	Potencia de actividad alfa en ensayos novedosos		Diferencia de la potencia total de alfa	
	Coeficiente de correlación	Sig.	Coeficiente de correlación	Sig.
Amplitud media de P3a	-0.137	0.471	-0.248	0.185
Diferencia de amplitud media de P3a	0.066	0.730	0.128	0.499
Potencia de actividad theta en ensayos novedosos	0.251	0.189	-0.026	0.890
Diferencia potencia de actividad theta	-0.264	0.159	0.111	0.561
PLF de actividad theta en ensayos novedosos	-0.149	0.432	-0.173	0.361
Diferencia de PLF de theta	0.139	0.464	0.144	0.488

No se analizaron las correlaciones entre la potencia de la actividad oscilatoria alfa y la conducta (tasa de éxito y tiempo de reacción) ni entre la coherencia de fase de la actividad oscilatoria alfa y la conducta y P3a como se planteó en los objetivos 4, 5 y 6. Esto debido a que ni la coherencia de fase de la actividad oscilatoria alfa ni la tasa de éxito y ni el tiempo de reacción mostraron diferencias significativas entre condiciones, como se mostró en los apartados 8.1 y 8.4.

10. DISCUSIÓN

El objetivo de este trabajo de tesis fue explorar el efecto de un estímulo auditivo novedoso sobre la función inhibitoria de la actividad oscilatoria alfa en regiones occipitales durante la fase de mantenimiento de una tarea de memoria de trabajo visual. Los resultados principales obtenidos fueron un incremento en la potencia de alfa en regiones occipitales durante la fase de mantenimiento en anticipación a un distractor visual predecible, así como una reducción de tal incremento en ensayos donde previamente se presentó un estímulo auditivo novedoso. Asimismo, se encontró la presencia de P3a y un incremento de potencia y de coherencia de fase de actividad oscilatoria theta, los tres fenómenos inmediatamente posteriores a la presentación del estímulo novedoso.

Por otro lado, no se encontró ningún cambio significativo en la tasa de éxito ni en el tiempo de reacción de las respuestas (que en conjunto llamaré “conducta”) tras la presentación del tono novedoso. Tampoco se encontró alguna modulación aparente en la coherencia de fase, ni asociada a los ensayos con tono novedoso ni a los ensayos con tono frecuente. Finalmente, no se encontró correlación alguna entre la amplitud de P3a y la potencia de alfa en ensayos novedosos, como se hipotetizaba en el planteamiento de la presente investigación.

A continuación, se discuten los resultados obtenidos. En el primer apartado se discuten los resultados de la potencia de la actividad alfa previa al distractor, la presencia de P3a y los resultados del desempeño conductual a la luz de una interacción entre fenómenos *top-down* y *bottom-up*; en este mismo apartado se presentará una hipótesis acerca de la ausencia de correlación entre la reducción de la potencia de la actividad alfa y P3a. Posteriormente se expondrá una hipótesis sobre la ausencia aparente de un papel importante de la coherencia de fase durante la inhibición en anticipación en función de las características del paradigma experimental utilizado. Finalmente, se plantean la habituación al estímulo novedoso y la fatiga como factores externos que podrían estar influyendo en los resultados.

10.1. ATISBOS DE LA INTERACCIÓN ENTRE FENÓMENOS TOP-DOWN Y BOTTOM-UP – UNA PROPUESTA SOBRE SUS LÍMITES Y TEMPORALIDAD

El presente trabajo suponía explorar, a partir de los procesos de inhibición anticipatoria y de cambio involuntario de la atención, la interacción de un fenómeno *bottom-up* y uno *top-down*. Los resultados sugieren que el paradigma implementado fue correcto para propiciar la co-ocurrencia de ambos fenómenos. El incremento en la potencia de oscilaciones alfa previo a distractores predecibles que se encontró en la presente investigación es un indicador de inhibición en anticipación como lo han demostrado otros grupos de investigación (Capotosto et al., 2009; Bonnefond y Jensen, 2012; Haegens y Golumbic, 2018; Jensen y Mazaheri, 2010; Mathewson et al., 2014; Noonan et al., 2018; Solís-Vivanco, Jensen y Bonnefond, 2018, Weise et al., 2016). Por otro lado, la amplitud media de P3a -misma que se encontró estadísticamente significativa en los ensayos con tono infrecuente con respecto a los ensayos con tono frecuente- se ha asociado reiteradamente al procesamiento *bottom-up* de estímulos novedosos, particularmente al cambio involuntario de la atención (Benedixen et al., 2010; Debener, 2005; Escera et al., 2000; Justo-Guillén et al., 2019; Schröger, 2000; Solís-Vivanco et al., 2018;).

El decremento significativo en la potencia de alfa en aquellos ensayos donde co-ocurió el fenómeno *bottom-up* con el *top-down*, es decir en los que se presentó el tono novedoso, sugieren un efecto de interferencia con el control *top-down* -este último, expresado en la inhibición anticipada de áreas sensoriales (Figura 13 C). Este decremento en la potencia de alfa es similar al encontrado por Weise y colaboradores (2016), quienes describen un decremento en la potencia alfa en regiones occipitales tras la presentación de estímulos auditivos novedosos en una tarea visuoespacial de elección forzada. Sin embargo, en su estudio Weise y colaboradores encontraron, además de la reducción de la potencia de alfa, un tiempo de reacción más largo asociado a la presentación de los estímulos auditivos novedosos (por lo que concluyen que las modulaciones en la potencia alfa oscilatoria representan, en cierta medida, un correlato fisiológico del rendimiento deficiente de la tarea cuando dos eventos compiten por los recursos atencionales). En este sentido, lo que hace distintivos a los resultados de la presente investigación, es la falta efectos significativos en

el desempeño de la tarea (tasa de éxito y tiempo de reacción) asociados al estímulo novedoso, a pesar de que este sí se asocia con un decremento de la potencia alfa.

Una explicación a la falta de efectos en el desempeño de la tarea asociados a la presentación del tono novedoso es que quizá el periodo de tiempo entre el tono novedoso y la letra distractora, pudo ser suficiente para permitir la recuperación de la reorganización de la actividad cerebral inducida por el tono novedoso, permitiendo la instauración de las oscilaciones alfa necesarias para la inhibición de la letra distractora; así, a pesar de la detección del tono novedoso (evidenciado por la aparición de P3a), la letra distractora habría sido inhibida de manera eficaz para el desempeño de la tarea. El aparente incremento en la potencia de la actividad alfa aproximadamente 200 ms antes de la presentación de la letra distractora en los ensayos con tono novedoso (Figura 13 B) puede ser evidencia para esta propuesta -aunque valdría la pena notar que el incremento de potencia alfa es visiblemente menor que en los ensayos donde se presentó el tono novedoso (Figura 13 A), en esto se ahondará más adelante.

Si efectivamente lo que estamos viendo en la Figura 13 A es una recuperación en la actividad alfa para la inhibición de la letra distractora, entonces podríamos decir que los datos de la presente investigación pueden brindar recursos para una acotación más precisa sobre tres puntos en específico ⁴. Para empezar, 1) la potencia mínima de actividad alfa necesaria para la inhibición de regiones sensoriales -que evidentemente sería menor a la exhibida cuando no existen perturbaciones (Figura 13 B comparada con la Figura 13 A) y cuya confirmación supondría nuevos cuestionamientos sobre la destinación de recursos al control *top-down*.

Además, los datos de la presente investigación también aportarían recursos para una acotación más precisa acerca de 2) la ventana temporal mínima de anticipación necesaria para la inhibición *top-down* eficiente -que, en dado caso, supondría un valor igual o menor a los 200 ms aproximadamente-.

⁴ Cabe aclarar que lo propuesto en los tres puntos se infiere únicamente de la exploración visual de las Figuras 13 A y 13 B.

Finalmente, en complementariedad con el punto anterior, los datos de la presente investigación aportarían recursos para una acotación más precisa acerca de 3) la ventana temporal necesaria para la recuperación del control *top-down* tras la reorientación de la atención, cuyo valor, en dado caso, tendría que estar aproximadamente dentro de los primeros 800 ms a partir de la presentación del estímulo reorientador de la atención o distractor.

Esto es relevante frente a la controversia en torno a la dicotomía *top-down* – *bottom-up* de la que se hablaba en la Introducción (Gaspelin y Luck, 2018; Rauss y Pourtois, 2013; Theeuwes, 2018; Wu, 2014). En los siguientes dos párrafos se ahonda al respecto.

Por un lado, una división de procesos *top-down* con respecto a los que se clasificarían como *bottom-up* parece apropiado dado que cada uno de ellos ha demostrado tener características subyacente distintas. Principalmente, ambos procesos han sido repetidamente asociados a un conjunto de regiones cerebrales que pueden claramente distinguirse del conjunto de regiones cerebrales asociadas al otro -específicamente las llamadas “red ventral de la atención” y “red dorsal de la atención” (Corbetta, Patel y Shulman, 2008). Esta división parece poco cercana a cómo suceden la selección perceptual en la realidad, donde, como se mencionaba en la Introducción, se ha encontrado que la participación e interacción de ambos procesos es indiscutiblemente necesaria (Buzsáki, 2006; Escera et al., 2000).

En vista de lo anterior, ya desde 2008, Corbetta, Patel y Shulman, señalaban la necesidad de conocer -además de las regiones cerebrales participando en estas interacciones entre procesos *top-down* y procesos *bottom-up*-, por un lado, el momento de la activación de cada uno de estos procesos en escalas de tiempo más cercanas a las señales neuronales subyacentes y, por otro, la magnitud en la que poblaciones neuronales se involucran en uno u otro proceso mediante códigos temporales como la sincronización y coherencia. Los resultados de este estudio aportan hacia la necesidad de precisar la temporalidad de ambos fenómenos (puntos 2 y 3) y de caracterizar el nivel de sincronización que requieren cada uno de ellos (punto 1) en aras de comprender con mayor cabalidad cómo es que interactúan entre sí.

Una primera propuesta para la exploración a manera de hipótesis de los tres puntos propuestos sería un análisis que permitiera hacer una división de la actividad alfa previa a la letra distractora: por un lado, una que pudiera asociarse a la interferencia por el procesamiento *bottom-up* del tono novedoso y por otro, una que pudiera asociarse a la recuperación del control *top-down* para la inhibición en anticipación. En este sentido, se propone la implementación de un método de detección de punto de cambio, mismo que permite la estimación de un cambio en series cronológicas de datos, sin embargo, haría falta una revisión y discusión extensas para establecer cuál de las aproximaciones establecidas pudiera ser apropiada para tal análisis.

Una propuesta complementaria sería la implementación de un paradigma similar al de la presente investigación, pero reduciendo la ventana temporal entre el estímulo novedoso y el estímulo distractor. Esto permitiría explorar si la reducción del tiempo entre un estímulo y otro continúa permitiendo la recuperación de la actividad asociada al control *top-down*, o si, por el contrario, se estarían violando los límites de tiempo necesario para tal recuperación. Sin embargo, dicha modificación al paradigma conlleva el riesgo de no poder estudiar a la actividad alfa de manera aislada, ya que el efecto de un estímulo novedoso suele durar aproximadamente durante los 600 ms posteriores a la presentación del mismo (Schröger, Giard, Wolff, 2000) si tomamos al potencial trifásico de distracción (un conjunto de tres potenciales eléctricos relacionados al procesamiento de estímulos novedosos, en el cual se incluye P3a) como la actividad eléctrica generada por la presentación de un estímulo novedoso. Esto representa una limitante para la reducción de la ventana temporal entre el estímulo novedoso y el distractor, cuyo valor adecuado quedaría también objeto de una revisión y discusión extensas.

Finalmente, merece la pena señalar que también la ausencia de una correlación entre la reducción de la potencia de la actividad alfa y de la actividad relacionada a P3a se podría explicar bajo la hipótesis de la restauración de la actividad alfa a tiempo para la inhibición de la letra distractora. Si tomamos en cuenta que aproximadamente a partir de los 200 ms antes de la distractora se empezó a presentar una actividad alfa capaz de inhibir a la letra

distractora, y para el análisis de la actividad oscilatoria alfa se tomó la ventana temporal de 750 ms antes y hasta la presentación de la letra distractora, entonces se puede decir que no sólo se está correlacionando a P3a con la reducción de la potencia de la actividad alfa asociada al tono novedoso, sino también con la recuperación de la misma. La hipótesis en este caso sería una correlación negativa de la amplitud de P3a con la potencia de la actividad alfa solamente en la ventana temporal correspondiente a su reducción.

La confirmación de esta última hipótesis implicaría la ventaja de poder asignar un valor aproximado al tiempo que lleva a un cerebro normotípico recuperar su control inhibitorio tras la interferencia de un distractor. Esto aportaría, en términos de aplicaciones clínicas, una referencia para estudiar los mismos fenómenos en condiciones o patologías en las que el control inhibitorio se ve deteriorado.

10.2. SOBRE LA AUSENCIA APARENTE DE UN PAPEL IMPORTANTE DE LA COHERENCIA DE FASE Y LA DESTACABILIDAD DEL TONO NOVEDOSO FRENTE AL RESTO DE LOS ESTÍMULOS

Retomemos de los antecedentes la observación de que suele haber discrepancias en la participación de la coherencia de fase de la actividad oscilatoria alfa y su función de inhibición en anticipación: En algunos artículos se ha encontrado una coherencia significativa asociada a este proceso (Samaha et al., 2015; Solís-Vivanco, Bonnefond y Jensen, 2018) mientras que en otros no (van Diepen, Cohen, Denys y Mazaheri, 2015) y una propuesta al respecto era que para que se produzca un efecto en la coherencia de fase de alfa, es importante que exista un nivel considerable de competencia entre el estímulo relevante y el distractor (Solís-Vivanco, Bonnefond y Jensen, 2018).

Retomemos también que la competencia o capacidad de un estímulo para atraer la atención con respecto a otro, depende, como se mencionaba también en los antecedentes, tanto de la saliencia de sus propiedades físicas intrínsecas como de la relación de estas con el contexto (Wolfe, 2014), así como de la carga perceptual y ejecutiva que tenga quien está expuesto a este tipo de estímulos (Lavie y Dalton, 2014).

Tomando en cuenta esto, una propuesta para futuras investigaciones es probar el paradigma implementando un estímulo novedoso que comparta más características con el estímulo relevante (por ejemplo, contenido semántico), pues se ha encontrado que, en términos del estímulo irrelevante con respecto al resto del flujo perceptual, el estímulo irrelevante resulta más saliente mientras más esté relacionado con el estímulo relevante, es decir, mientras más similitudes tenga con este (Pinheiro, Barros y Pedrosa, 2016; Schröger, Giard, Wolff, 2000). En este caso podría utilizarse en lugar de un tono puro, el sonido de una letra.

Por otro lado, con respecto al paradigma, resultaría interesante manipular la carga ejecutiva de la tarea, por ejemplo, modificando la cantidad de letras a recordar (Baddeley, 2012), esperando que una carga ejecutiva mayor resultará en una magnitud mayor del efecto del tono novedoso.

El objetivo principal de dichas manipulaciones sería la exploración de los efectos que pudieran tener en la coherencia de fase en alfa anticipatoria, contemplando como hipótesis que tales cambios representarían una mayor competencia entre estímulos relevantes y estímulo distractor, y por añadidura, probablemente un aumento significativo en la coherencia de fase. Sin embargo, resultaría también relevante la exploración de los cambios en el comportamiento de P3a y de la potencia de alfa asociados a tales modificaciones.

Con respecto a P3a, se esperaría encontrar una amplitud mayor a la encontrada en el presente estudio, ya que como se dijo antes, el estímulo irrelevante resulta más saliente mientras más esté relacionado con el estímulo relevante, y la presentación de estímulos irrelevantes que tienen las mismas propiedades que los estímulos relevantes provocan una P3a con una amplitud mayor que aquellos que no comparten propiedades (Pinheiro, Barros y Pedrosa, 2016; Schröger, Giard, Wolff, 2000).

En cuanto a la potencia de la actividad alfa, Wianda y Ross (2019) ya han demostrado que aumentar la carga ejecutiva en una tarea de memoria de trabajo provoca un incremento en

la actividad oscilatoria alfa durante la fase de mantenimiento. Se esperaría un resultado similar.

10.3. LIMITACIONES DEL ESTUDIO – HABITUACIÓN Y FATIGA A LO LARGO DE LA TAREA

La principal limitación en el presente estudio fue la duración del paradigma y el efecto que esto puede conllevar para el fenómeno de reorientación de la atención.

La tarea consistió de 350 ensayos experimentales más 30 de entrenamiento y todos se aplicaron en una sola sesión. Y se ha encontrado que la amplitud de P3a suele decrementarse tras la presentación repetida de estímulos novedosos (Debener et al., 2005; Polich, 2007), señal de un decremento en la respuesta de reorientación. Debido a esto, quizá sería conveniente analizar el efecto del tono novedoso en distintos bloques a lo largo de la tarea. La propuesta es analizar los datos dividiendo los ensayos en dos o incluso tres bloques.

Por otro lado, para tratar de mitigar el efecto de fatiga que pudiera representar la repetición constante de la misma tarea, propondría añadir una retroalimentación a la respuesta de los participantes. De acuerdo con Heitz (2014), de esta forma se propicia más alertamiento en estos.

11. CONCLUSIONES

En la presente investigación, se implementó un paradigma que provocó la co-ocurrencia de un fenómeno de inhibición *top-down* (la anticipación de un distractor durante la fase de mantenimiento de una tarea de memoria de trabajo) con un fenómeno *bottom-up* (la re-orientación de la atención por la presentación de un tono novedoso). Y se estudiaron dos fenómenos electrofisiológicos que han sido ampliamente relacionados con estos tipos de procesamiento respectivamente: la actividad oscilatoria alfa y el potencial relacionado a eventos P3a.

Como aportación principal, tomando de base los resultados de esta tesis, se presenta una hipótesis sobre la ventana temporal entre el fenómeno *top-down* de la inhibición en anticipación y el *bottom-up* de reorientación que permita una co-existencia sin la alteración del desempeño eficiente de lo que se realiza. En este sentido, esta tesis cimienta elementos para una caracterización temporal más precisa de ambos fenómenos, una necesidad que se ha venido planteando desde hace más de una década de cara a la motivación por entender la interacción entre los fenómenos *top-down* y *bottom-up*.

Por otro lado, la tesis también brinda evidencia sobre el papel de la coherencia de fase de la actividad oscilatoria alfa para la inhibición de regiones sensoriales, apuntando a que pudiera tener un papel prescindible -al menos quizá en casos en donde el estímulo que debe inhibirse no representa una competencia fuerte para aquel o aquellos que sí resultan relevantes.

Partiendo de lo anterior, se proponen algunas manipulaciones para la exploración más profunda de lo que sugiere el análisis de los resultados, además, en estas propuestas también se consideran posibles limitaciones del paradigma implementado: En resumen, para los datos obtenidos en la investigación, se propone hacer un análisis de los ensayos por bloques. Para el paradigma, se propone comparar: a) los resultados utilizando ventanas temporales de diferente duración entre el estímulo novedoso y el distractor, b) entre tonos novedosos relacionados o no semánticamente con el estímulo relevante, c)

entre condiciones de menor o mayor carga de memoria de trabajo, y d) entre condiciones con y sin retroalimentación a las respuestas de los participantes.

En conclusión, no sólo se proponen hipótesis de atributos para dimensiones de los procesos *bottom-up* y *top-down* que continúan siendo interrogantes, sino que se propone un conjunto de futuras investigaciones que podría resultar bastante prolífico para la comprensión de la interacción entre ambos procesos.

12. REFERENCIAS

Baddeley, A. (2012). Working memory: Theories, Models and Controversies. *Annual Review of Psychology*, 63, 1-29.

Benedixen, A., Grimm, S., Deouell, L. Y., Wetzel, N., Mädebach, A. y Schröger, E. (2010). The time-course of auditory and visual distraction effects in a new crossmodal paradigm. *Neuropsychologia*, 48, 2130-2139.

Berti, S. (2013). The role of auditory transient and deviance processing in distraction of task performance: a combined behavioral and event-related brain potential study. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 352.

Bonnefond, M. y Jensen, O. (2012). Alpha Oscillations Serve to protect Working Memory Maintenance against Anticipated Distracters. *Current Biology*, 22, 1-6.

Boynton, G. M. (2005). Attention and Visual Perception. *Current Opinion in Neurobiology*, 15 (4), 465-469.

Buzsáki, G. (2006). *Rhythms of the brain*. Oxford University Press.

Buzsáki, G. y Draguhn, A. (2004). Neural oscillations in cortical networks. *Science*, 304, 1926-1929.

Buzsáki, G. y Watson, B. O. (2012). Brain rhythms and neural syntax: implications for efficient coding of cognitive content and neuropsychiatric disease. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 14 (4), 346 - 367.

Campanella, S. et al. (2011). Greater sensitivity of the P300 component to bimodal stimulation in an event-related potentials oddball task. *Clinical Neurophysiology*, 123, 937-946.

Capotosto, P., Babiloni, C., Romani, G. L., Corbetta, M. (2009). Frontoparietal Cortex Controls Spatial Attention through Modulation of Anticipatory Alpha Rhythms. *The Journal of Neuroscience*, 29(18), 5863-5872.

Choi, I., Lee, J.Y. y Lee, S.H. (2018). Bottom-up and top-down modulation of multisensory integration. *Current Opinion in Neurobiology*, 52, 115-122.

Cohen, M. X. (2014). *Analyzing Neural Time Series Data: Theory and Practice*. The MIT Press. (p. 31-315)

Connor, C. E., Egeth, H. E., y Yantis, S. (2004). Visual Attention: Bottom-Up Versus Top-Down. *Current Biology*, 14, 850-852.

Corbetta, M. y Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews of Neuroscience*, 3(3), 201-215.

Corbetta, M., Patel, G. y Shulman, G. L. (2008). The reorienting System if the Human Brain: From Environment to Theory of Mind. *Neuron*, 58, 306-324.

Debener, S. et al. (2005). What is novel in the novelty oddball paradigm? Functional significance of the novelty P3 event-related potential as revealed by independent component analysis. *Cognitive Brian Research*, 22, 309 – 321.

Desimone, R. y Duncan, J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annual Reviews of Neuroscience*. 18, 193-222.

Escera, C. et al. (2000). Involuntary Attention and Distractibility as Evaluated with Event-Related Brain Potentials. *Audiology and Neurotology*, 5, 151-166.

Fabiani, M., Gratton, G. y Federmeier, K.D. (2007). “Event-Related Brain Potentials: Methods, Theory and Applications”. En Cacioppo, J., Tassinari, L. G. y Berntson, G. G. (eds.), *The Handbook of Psychophysiology*, Third Edition. Cambridge University Press.

Freunberger, R. et al. (2011). Brain oscillatory correlates of working memory constraints. *Brain Research*, 1375, 93-102.

Gaspelin, N. y Luck, S. J. (2018). “Top-down” Does Not Mean “Voluntary”. *Journal of Cognition*, 1 (1), 1-25.

Gazzaley, A. Y D’Esposito, M. (2006) Unifying the prefrontal cortex: executive control, neural networks and top-down modulation.

Haegens, S. y Golumbic, E. Z. (2018). Rythmic facilitation of sensory processing: A critical review. *Neuroscience and Behavioral Reviews*, 86, 150-165.

Havenith, M.N., Yu, S., Biederlack, J., Chen, N.H., Singer, W. y Nikolic, D. (2011). Synchrony makes neurons fire in sequence, and stimulus properties determine who is ahead. *Journal of Neuroscience*, 31, 8570– 8584.

Heitz, R. P. (2014). The speed-accuracy tradeoff: history, physiology, methodology, and behavior. *Frontiers in Neuroscience*, 8 (150), 1-19.

Jensen, O. y Mazaheri, A. (2010). Shaping functional architecture by oscillatory alpha activity: gating by inhibition. *Frontiers in human neuroscience*, 4 (186), 1-8.

Jensen, O., Bonnefond, M. y VanRullen, R. (2012). An oscillatory mechanism for prioritizing salient unattended stimuli. *Trends in Cognitive Neuroscience*, 16(4), 200-206.

Jensen, O., Spaak, E., y Zumer, J.M. (2014). "Human Brain Oscillation: From Physiological Mechanisms to Analysis and Cognition", 359- 403. En S. Supek and C. J. Aine (eds.), *Magnetoencephalography*, Ó Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Jervis, B. W., et al. (1983). A Fundamental Investigation of the Composition of Auditory Evoked Potentials. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 30 (1), 43-49.

Jia, J., Liu, L., Fang, F., Luo, H. (2017). Sequential sampling of visual objects during sustained attention. *PLOS Biology*, 15(6), 1-19.

Justo-Guillén, E. (2020). Cambios en la atención involuntaria durante la edad adulta, un estudio electrofisiológico. (Tesis doctoral) Universidad Nacional Autónoma de México.

Justo-Guillén, E., et al. (2019). Auditory mismatch detection, distraction and attentional reorientation (MMN-P3a-RO) in neurological and psychiatric disorders: A review. *International Journal of Psychophysiology*, 146, 85-100.

Karakas, S., Utku-Erzengin, O. y Basar, E. (2000). The genesis of human event-related responses explained through the theory of oscillatory neural assemblies. *Neuroscience Letters*, 285, 45-48.

Katsuki, F. y Constantinidis, C. (2014). Bottom-Up and Top-Down Attention: Different Processes and Overlapping Neural Systems. *The Neuroscientist*, 20 (5), 509-521.

Kizuk, S. A. D. y Mathewson, K. E. (2017). Power and Phase Alpha Oscillations Reveal an Interaction between Spatial and Temporal Visual Attention. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 29 (3), 480-494.

Klimesch, W., Sauseng, P. y Hanslmayr, S., (2007). EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. *Brain Research Review*, 53, 63–88.

Lakatos, P., O'Connell, M.N., Barczak, A., Mills, A., Javitt, D. C., Schroeder, C.E. (2009). The leading sense: supra modal control of neurophysiological Cortex by Attention. *Neuron*, 64, 419-430.

Landau, A.N., Schreyer, H.M., van Pelt, S., Fries, P. (2015). Distributed attention is implemented through theta- rhythmic gamma modulation. *Current Biology*, 25, 2332–2337.

Lavie, N. y Dalton, P. (2014). "Load Theory of Attention and Cognitive Control". En Nobre, A. y Kastner, S. (eds.), *The Oxford Handbook of Attention*. Oxford University Press.

Ledesma, L. (2014). Montreal Cognitive Assessment Moca. Versión Mexicana 7.3. Extraído de: www.mocatest.org.

Luck, S. J. (2014). An Introduction to the Event-Related Potential Technique. Second Edition. MIT Press.

Luck, S. J., Woodman, G. F. y Vogel, E. K. (2000). Event-related potential studies of attention. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(4), 432-440.

Makeig, S. et al. (2002). Dynamic brain sources of visual evoked responses. *Science*, 295, 690–694.

Mathewson, K. E., et al. (2009). To see or not to see: prestimulus alpha phase predicts visual awareness. *Journal of Neuroscience*, 29(9), 2725-2732.

Mathewson, K. E., et al. (2014). Dynamics of alpha control: Preparatory suppression of posterior alpha oscillations by frontal modulators revealed with combined EEG and event-related optical signal (EROS). *Journal of Cognitive Neuroscience*, 26 (10), 2400-2415.

Mazaheri, A., Coffey-Corina, S., Mangun, G. R., Bekker, E. M., Berry, A. S., and Corbett, B. A. (2010). Functional disconnection of frontal cortex and visual cortex in attention-deficit/ hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 67, 617–623.

Mazaheri, A., et al. (2014). Region-specific modulations in oscillatory alpha activity serve to facilitate processing in the visual and auditory modalities. *NeuroImage*, 87, 356–362.

Melloni, L., et al. (2012). Interaction between Bottom-Up Saliency and Top-Down: How Saliency Maps Are Created in the Human Brain. *Cerebral Cortex*, 22(12), 2943-2952.

Morgan, H. M. et al. (2008). Working memory load for faces modulates p300, N170, and N250r. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20, 989-1002.

Murphy, O. W. et al. (2019). Individuals with depression display abnormal modulation of neural oscillatory activity during working memory encoding and maintenance. *Biological Psychology*, 148.

Noonan, M. P., Crittenden, B. M., Jensen, O., y Stokes, M. G. (2018). Selective inhibition of distracting input. *Behavioral Brain Research*, 335, 36-47.

Noudoost, B., et al., (2010). Top-down control of visual attention. *Current Opinion Neurobiology*, 20 (2), 183-190.

Nuwer, M. R., et al. (1998). IFCN standards for digital recording of clinical EEG. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 106, 259-261.

Oberauer, K. (2009). Design for a working memory. *Psychology of Learning and Motivation*, 51, 45- 100.

Oberauer, K. (2019). Working Memory and Attention – A Conceptual Analysis and Review. *Journal of Cognition*, 2 (1), 1-36.

Oostenveld, R., Fries, P., Maris, E. y Schoffelen, J. M. (2011). FieldTrip: Open Source Software for Advanced Analysis of MEG, EEG, and Invasive Electrophysiological Data. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 1-9.

Palva, S. y Palva, J.M., (2007). New vistas for [alpha]-frequency band oscillations. *Trends in Neuroscience*, 30 (4), 150–158.

Payne, L., Guillory, S. y Sekuler, R. (2013). Attention-modulated alpha-band oscillations protect against intrusion of irrelevant information. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 25 (9), 1463-1476.

Pessoa, L., Kastner, S., y Ungerleider, L. G. (2003). Neuroimaging studies of attention: from modulation of sensory processing to top-down control. *The Journal of Neuroscience*, 23 (10), 3990–3998.

Pinheiro, A. P., Barros, C. y Pedrosa, J. (2016). Saliency in a social landscape: electrophysiological effects of task-irrelevant and infrequent vocal change. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 11(1), 127-139.

Polich, J. (2007). Updating P300: An Integrative Theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology*, 118 (20), 2128-2148.

Popov, T., Oostenveld, R. y Schoffelen, J.M. (2018). FieldTrip Made Easy: An Analysis Protocol for Group Analysis of the Auditory Steady State Brain Response in Time, Frequency, and Space. *Frontiers in Neuroscience*, 12, 1-11.

Rauss, K. y Pourtois, G. (2013). What is Bottom-Up and What is Top-Down in Predictive Coding? *Frontiers in Psychology*, 4 (276), 1-8.

Roux, F. y Uhlhaas, P. (2014). Working memory and neural oscillations: alpha-gamma versus theta-gamma codes for distinct WM information? *Trends in Cognitive Science*, 18(19), 16-25.

Ruhnau, P., Wetzel, N., Widmann, A. y Schröger, E. (2010). The modulation of auditory novelty processing by working memory load in school age children and adults: a combined behavioral and event-related potential study. *BMC Neuroscience*, 11, 1-14.

Sadaghiani, S. y Kleinschmidh, A. (2016). Brain Networks and α -Oscillations: Structural and Functional Foundations of Cognitive Control. *Trends in Cognitive Sciences*, 20(11), 805-817.

Sala, G. et al. (2019). The psychometric properties of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): A comprehensive investigation.

Samaha, J., Bauer, P., Cimaroli, S. y Postle, B.R. (2015). Top-down control of the phase of alpha-band oscillations as a mechanism for temporal prediction. *PNAS*, 112(27), 8439-8444.

Sanz, J. y Vázquez, C. (2011). *Inventario de Depresión de Beck-II (BDI-II)*. Pearson Educación, S.A.

Sanz, J. et al. (2014). Criterios y baremos para interpretar el “Inventario de Depresión de Beck-II” (BDI-II). *Psicología conductual*, 22(1), 37-60.

Saurels, B.W. et al. (2019). Predictable events elicit less visual and temporal information uptake in an oddball paradigm. *Attention, Perception & Psychophysics*.

Sauseng, P., Feldheim, J. F., Freunberger, R. y Hummel, F. C. (2011). Right prefrontal TMS disrupts interregional anticipatory EEG alpha activity during shifting of visuospatial attention. *Frontiers in Psychology*, 2(241), 1-9.

Schroeder, C.E. y Lakatos, P. (2009). Low-frequency neuronal oscillations as instruments of sensory selection. *Trends in Neuroscience*, 32, 9-18.

Schroeder, C.E., et al. (2008). Neuronal oscillations and visual amplification of speech. *Trends in Cognitive Science*, 12 (3), 106-113.

Schröger, E., Giard, M.H., Wolff, Ch. (2000). Auditory distraction: event-related potential and behavioral indices. *Clinical Neuropsychology*, 111, 1450-1460.

Schomer, D. y Lopes da Silva, F. (ed.) (2011) *Niedermeyer's Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*. 6th Edition. Lippincot Williams & Wilkins.

Singer W. (1995). Development and plasticity of cortical processing architectures. *Science*, 270(5237), 758–764.

Smith, D. T., et al., (2016). Object-based attentional facilitation and inhibition are neuropsychologically dissociated. *Neuropsychologia*, 80, 9-16.

Solís-Vivanco, R., Jensen, O. y Bonnefond, M. (2018). Top-down Control of Alpha Phase Adjustment in Anticipation of Temporally Predictable Visual Stimuli. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 30 (8), 1–13.

Solís-Vivanco, et al. (2018). Brain oscillations reveal impaired novelty detection from early stages of Parkinson's disease. *NeuroImage: Clinical*, 18, 923-931.

Souza, A. S., Thalmann, M. y Oberauer, K. (2018). The precision of spatial selection into the focus of attention in working memory. *Psychonomic Bulletin & Review*, 25, 2281-2288.

Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Delpuech, C. y Pernier, J. (1996). Stimulus Specificity of Phase-Locked and Non-Phase-Locked 40 Hz Visual Responses in Human. *The Journal of Neuroscience*, 16(13), 4240-4249.

Tan, J. et al. (2019). Modulating Functional Connectivity With Non-Invasive Brain Stimulation for the Investigation and Alleviation of Age-Associated Declines in Response Inhibition: A Narrative Review. *NeuroImage*, 185, 490-512.

Theeuwes, J. (2010). Top-down and bottom-up control of visual selection. *Acta Psychologica*, 135(2), 77-99.

Theeuwes, J. (2018). Visual Selection: Usually Fast and Automatic; Seldom Slow and Volitional. *Journal of Cognition*, 1 (1), 29.

Thorne, J. D. y Debener, S. (2014). Look now and hear what's coming: On the functional role of cross-modal phase reset. *Hearing Research*, 307, 144-152.

Thut, G., Miniussi, C., Gross, J. (2012). The functional importance of rhythmic activity in the brain. *Current Biology*, 22 (16), 658–663.

Timofeev, I., et al. (2012). Neuronal Synchronization and Thalamocortical Rhythms in Sleep, Wake and Epilepsy. En Noebels, J.L., Avoli, M., Rogawski, M.A., et al. (eds.), *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies*. 4th edition. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information.

Uhlhaas, P. J. et al. (2009). Neural synchrony in cortical networks: history, concept and current status. *Frontiers in integrative neuroscience*, 3(17), 1 -19.

Uhlhaas, P. J. et al. (2010). Neural synchrony and the development of cortical networks. *Trends in cognitive sciences*, 14(2), 72–80.

van Diepen, R. M., Cohen, M. X., Denys, D. y Mazaheri, A. (2015). Attention and Temporal Expectations Modulate Power, Not Phase, of Ongoing Alpha Oscillations. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 27 (8), 1573-1586.

van Driel, J., Cox, R. y Cohen, M.X. (2015). Phase-clustering bias in phase-amplitude cross-frequency coupling and its removal. *Journal Neuroscience Methods*, 254, 60-72.

Vinck, M., et al. (2011). An improved index of phase-synchronization for electrophysiological data in the presence of volume-conduction, noise and sample-size bias. *NeuroImage*, 55, 1548-1565.

Wang, C., Rajagovindan, R., Han, S. y Ding, M. (2016). Top-Down Control of Visual Alpha Oscillations: Sources of Control and Their Mechanisms of Action. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10(15), 1-14.

Weise, A., Hartmann, T., Schröger, E., Weisz, N. y Ruhnau, P. (2016). Cross-modal distractors modulate oscillatory alpha power: the neural basis of impaired task performance. *Psychophysiology*, 53(11), 1651-1659.

Wianda, E. y Ross, B. (2019). The roles of alpha oscillation in working memory retention. *Brain and Behavior*, 9(4), 1-21.

WMA. (2017). Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. WMA.

Wolfe, J. M. (2014). "Approaches to Visual Search: Feature Integration Theory and Guided Search". En Nobre, A. y Kastner, S. (eds.), *The Oxford Handbook of Attention*. Oxford University Press.

Wronka, E., et al. (2007). The P3 produced by auditory stimuli presented in a passive and active condition: Modulation by visual stimuli. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 67, 155-164.

Wronka, E., Kaiser, J. y Coenen, A. (2012). Neural generators of the auditory evoked potential components. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 72, 51-64.

Wu, W. (2014). "The Psychology of Attention" en *Attention*. Routledge: Taylor & Francis Group. (11-44)

Yang, T., Hakimian, S. y Schawrtz, T. H. (2014) Intraoperative ElectroCorticoGraphy (ECog): indications, techniques, and utility in epilepsy surgery. *Epileptic Disorders*, 16 (3), 271-279.