

03021
7



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

INSTITUTO DE INVESTIGACION BIOMÉDICA BÁSICA

**PARTICIPACION DE LA CORTEZA MOTORA
EN LA PERCEPCION TACTIL.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
LICENCIATURA: INVESTIGACION BIOMÉDICA BÁSICA

P R E S E N T A :

LIV HAZIEL / GARCIA PADILLA

DIRECTOR: DR. RANULFO ROMO TRUJILLO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2003

1



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.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

Este gran esfuerzo se lo dedico a mi mamá por demostrarme siempre tu cariño, por todo tu trabajo, por los momentos difíciles que hemos compartido, por tu coraje y fuerza para seguir luchando todos los días, por ser una gran madre, una gran mujer y por que siempre puedo contar contigo. Gracias por impulsarme y por querer para mí lo mejor. A mi papá, abuelita y abuelito que ya no están conmigo. A mis amigos por ser parte de mí, hacer mi vida especial y por que me han hecho ser mejor persona: a Mariana, Nacho y su hijo que viene, a Alan, a David, a Elio, a Carlos, a Verónica, a Tamara, a Gerardo, a Sergio. Gracias por compartir conmigo y por enseñarme. Para Laura por ser una gran persona y una gran jefa, es una fortuna haberte conocido por que has sido una motivación en mi vida. Para Ranulfo Romo por darme la oportunidad de aprender en su laboratorio, por su apoyo, por la gran influencia que ha tenido en mi persona, por la pasión con la que hace su trabajo, por su gran fuerza interna y su nobleza. Agradezco mucho a la Dra. Robyn Hudson, al Dr Juan Fernández, al Dr. Federico Bermudez y al Dr. Bargas por su tiempo y disposición para revisar mi trabajo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Indice

I.	Resumen.....	1
II.	Introducción.....	2
	1. Corteza Motora Primaria.....	3
	2. Antecedentes.....	4
	3. Sistema Somatosensorial.....	5
	4. Representación Neural de un estímulo táctil.....	6
	5. Mecanismo neuronal de la discriminación de frecuencias.....	7
III.	Planteamiento del problema.....	8
IV.	Métodos.....	9
	1. Tarea de discriminación de frecuencias.....	9
	2. Registro neurofisiológico.....	11
V.	Resultados.....	12
	1. Actividad Neuronal de M1 durante la tarea de discriminación.....	12
	2. Respuesta Diferencial.....	13
	3. Evolución Temporal de la respuesta diferencial.....	16
	4. Tipos de respuesta diferencial.....	17
	5. Respuesta diferencial de la discriminación.....	22
	6. Actividad de M1 durante los estímulos táctiles.....	23
	7. Actividad de M1 cuando los estímulos no dirigen un movimiento.....	25
	8. Relación entre la actividad de M1 y el desempeño motor.....	27
VI.	Discusión.....	28
VII.	Conclusiones.....	31
VIII.	Bibliografía.....	32

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Resumen

Durante la percepción los estímulos sensoriales se representan, transforman e integran en la corteza cerebral y pueden ser utilizados para generar una acción. Cuando es así, la corteza motora primaria (M1) es parte fundamental de este proceso, es el punto donde converge la información de todas las cortezas motoras y es el origen de la mayoría de las proyecciones corticales a la médula espinal. En este trabajo se estudió la participación de M1 en un proceso perceptivo asociado a una respuesta motora, mediante el análisis de la actividad neuronal de M1 en un mono *Macaca mulatta*, mientras éste realizaba una discriminación táctil de frecuencias. Esta tarea consiste en comparar dos estímulos vibrotáctiles aplicados consecutivamente a la piel de un dígito de la mano. Durante la tarea, el sujeto debe identificar la frecuencia del primer estímulo, memorizarla por un periodo de tres segundos, identificar la frecuencia del segundo estímulo y compararlas. Después, el sujeto debe expresar el resultado de la comparación con un movimiento del brazo. Si la segunda frecuencia es menor que la primera ($f_1 > f_2$), el movimiento es lateral y si la segunda frecuencia es mayor que la primera ($f_1 < f_2$), el movimiento es medial.

Se registraron 353 neuronas de M1 con actividad relacionada a la tarea de discriminación. El 66% respondió diferencialmente, eso significa que con su tasa de disparo establecen la diferencia entre dos eventos posibles ($f_1 > f_2$ ó $f_1 < f_2$), durante la comparación y el movimiento. De esta actividad diferencial el 68% se relacionó con la comparación, reflejando la dificultad y solo se presentó cuando el sujeto discriminó los estímulos y expresó el resultado con un movimiento; el 11% se relacionó con la dirección del movimiento (medial o lateral); y en el 20% se observó un enlace de la comparación con la instrucción del movimiento. Por otro lado las neuronas de M1 no modularon su tasa de disparo en función de la frecuencia del estímulo. Estos resultados sugieren que M1 refleja la comparación asociada a la respuesta motora.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Introducción

Todos los días respondemos con acciones a las experiencias perceptuales que vivimos. El mecanismo por el cual los estímulos que percibimos guían nuestra conducta motora es un tema importante de las neurociencias. Para investigar el mecanismo neuronal de la percepción y como ésta genera la conducta motora, se combinan técnicas psicofísicas y neurofisiológicas (Romo y Salinas 2001, 2002). El experimento neurofisiológico consiste en registrar la actividad neuronal generada por un estímulo sensorial en la corteza del cerebro de un sujeto. De manera simultánea al registro, el sujeto realiza una tarea perceptual. La psicofísica propone que una experiencia perceptual puede medirse controlando cuantitativamente el estímulo que la genera y se utiliza para medir la capacidad del sujeto para discriminar estímulos a través de su respuesta motora (Mountcastle 1998). Bajo estas condiciones experimentales, se busca la correlación directa entre la actividad neuronal y los eventos perceptuales (Romo y Salinas 1999). Para determinar la participación de M1 en la percepción de estímulos táctiles asociados a respuesta motoras, en este trabajo se analizó la tasa de disparo de las neuronas de M1 en un mono mientras éste realizaba una tarea de discriminación de estímulos táctiles.

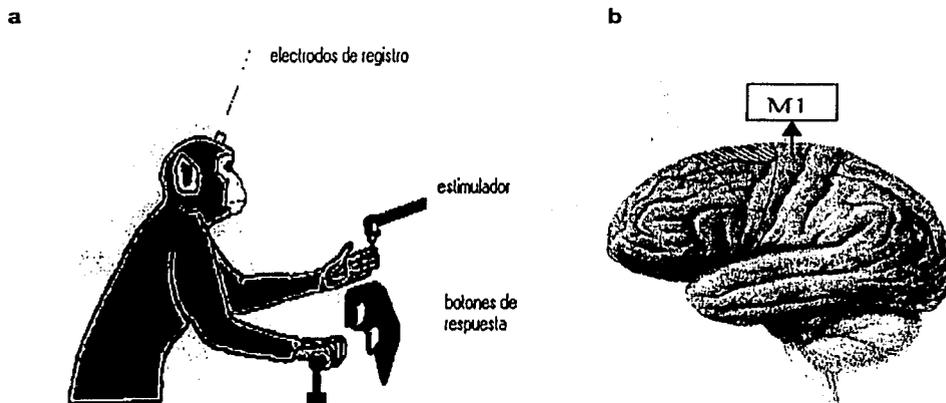


Figura 1. Para definir de manera cuantitativa la relación entre la actividad neuronal y la conducta, (a) un mono ejecuta una tarea perceptual y simultáneamente se hace el registro neurofisiológico. (b) Localización de M1, sitio de registro, en la corteza del cerebro.

Corteza Motora Primaria

Cuando un estímulo táctil dirige un movimiento, en la corteza cerebral las áreas motoras reciben la información sensorial necesaria para generar los movimientos apropiados al contexto (Salinas y Romo 1998, Romo y Salinas 2001, Krubitzer et al 1995, Pons et al 1992, Shanks 1985). Estudios anatómicos han revelado que M1 recibe aferentes de las cortezas somatosensoriales SI, SII y área 5 (Geyer 200, Tokuno y Tanji 1993, Kandel 1991, Romo y Salinas 2001). Además M1 es la única que recibe aferentes de todas las áreas motoras: corteza premotora dorsolateral (PMd), premotora ventrolateral (PMv), área motora suplementaria (SMA) y área motora pre-suplementaria (pre-SMA) (Rizzolatti et al 2001, Godshalk et al 1984, Kandel 1991). Por lo tanto, M1 es punto de convergencia del procesamiento motor (Romo et al 2002). La figura 2 muestra las áreas de la corteza que tienen proyecciones a M1.

Como salida cortical, M1 tiene proyecciones al estriado, tálamo, mesencéfalo, tallo cerebral y médula espinal (Mountcastle 1980). Hay evidencia de que el sistema motor cortical tiene una organización anatómica similar en monos (*Macaca mulatta*) y humanos (Geyer S, 2000).

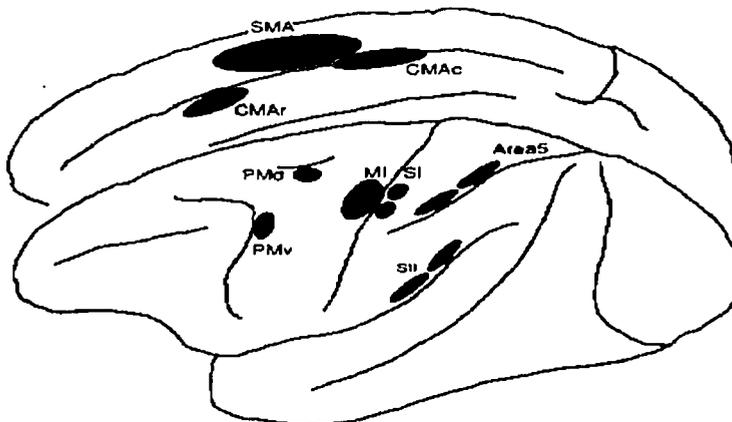


Figura 2. Vista lateral y medial de la corteza cerebral del mono (*Macaca mulatta*), que muestra las áreas con proyecciones ipsilaterales a M1 (corteza motora primaria), CMAc (área motora del cíngulo caudal), CMAr (área motora del cíngulo rostral), PMd (corteza premotora dorsal), PMv (corteza premotora ventral), SI (corteza somatosensorial primaria), SII (corteza somatosensorial secundaria), SMA (área motora suplementaria).

Antecedentes

Estudios neurofisiológicos realizados en los últimos años han caracterizado la participación de M1 en el control de los parámetros del movimiento: dirección, amplitud, velocidad y fuerza (Georgopoulos 1982, 1988, 1992, 1994, 1995). Se reportó actividad de M1 relacionada a la transformación de estímulos visuales en respuestas motoras (Alexander y Crutcher 1990, Carpenter et al 1999 Daeyeol et al 2001). Se ha sugerido una evolución temporal de la información en M1, desde el procesamiento sensorial hasta la respuesta motora (Shen y Alexander 1997; Zhang et al 1997). Sin embargo, la mayoría de las observaciones de M1 se hicieron con tareas diseñadas para identificar actividad neuronal del movimiento, donde el mono asocia un estímulo visual con la dirección de movimiento. A pesar de que se han realizado estudios con tareas que separan el componente sensorial y motor (Carpenter et al 1999, Daeyeol et al 2001, Shen y Alexander 1997; Zhang et al 1997), no se ha demostrado que la actividad en M1 es generada por los estímulos o por la transformación de información sensorial en respuesta motora.

Cuando se reportó actividad de M1 relacionada al procesamiento de estímulos somestésicos, se propuso que su función era activar las células de M1 encargadas de dirigir el movimiento del brazo (Mountcastle 1992, Salinas y Romo 1998). Estos resultados se obtuvieron con tareas en donde el sujeto asigna una categoría a un estímulo usando un criterio subjetivo, aprendido por condicionamiento. En la tarea de discriminación, el sujeto compara la información sensorial previa con la actual (Hernández et al 1997, Romo et al 1999, Hernández et al 2002) y expresa el resultado con un movimiento. Esta característica permite separar el procesamiento sensorial del motor en la actividad de las neuronas de M1 y explorar su función en la percepción.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Sistema Somatosensorial

El sistema somatosensorial es ideal para estudiar la percepción debido a su sencillez anatómica. Tiene pocos relevos donde se procesa la información (Romo y Salinas 1999, Romo et al 2002). La percepción de un estímulo táctil inicia cuando las propiedades físicas del estímulo se transducen en potenciales de acción en los mecanorreceptores de la piel. La señal generada se transmite a través de las fibras aferentes primarias. Estas fibras aferentes se clasifican de acuerdo a la manera de responder a un estímulo. Si disparan cuando inicia o termina el estímulo, se les llama de adaptación rápida y se asocian a los receptores Meissner (AR) y Paccini (PC). A las fibras que disparan con gran frecuencia al inicio del estímulo y continúan disparando en función de la magnitud del estímulo, se les llama de adaptación lenta y se asocian a los receptores Merkel (AS-I) y Ruffini (AS-II) (Mountcastle 1980, Romo y Salinas 1999, 2001). La información sensorial que transmiten las aferentes hace relevo en el asta dorsal de la médula espinal y en el complejo basal del tálamo (Mountcastle 1980), para llegar a la corteza somatosensorial primaria (S1), en donde existe una representación organizada del cuerpo (Mountcastle 1980, 1990; Romo y Salinas 1999, 2001). Las propiedades físicas de un estímulo somestésico se representan con gran fidelidad en los receptores, las aferentes primarias y las neuronas de S1 (Mountcastle 1980, Salinas et al 2000, Romo et al 2000). S1 tiene proyecciones a la corteza somatosensorial secundaria (S2) (Romo y Salinas 1999, 2001, Krubitzer et al 1995, Pons et al 1992), a la corteza parietal en el área 5, 7b (Shanks et al 1985) y a la corteza prefrontal (PFC) (Preuss y Goldman-Rakic 1989). Estas cortezas somatosensoriales se conectan directamente a las áreas motoras y pre-motoras de la corteza frontal (Godshalk et al 1984, Tokuno y Tanji 1993), en donde la información sensorial se integra y puede transformarse en un comando motor (Romo et al 2001, 2002).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

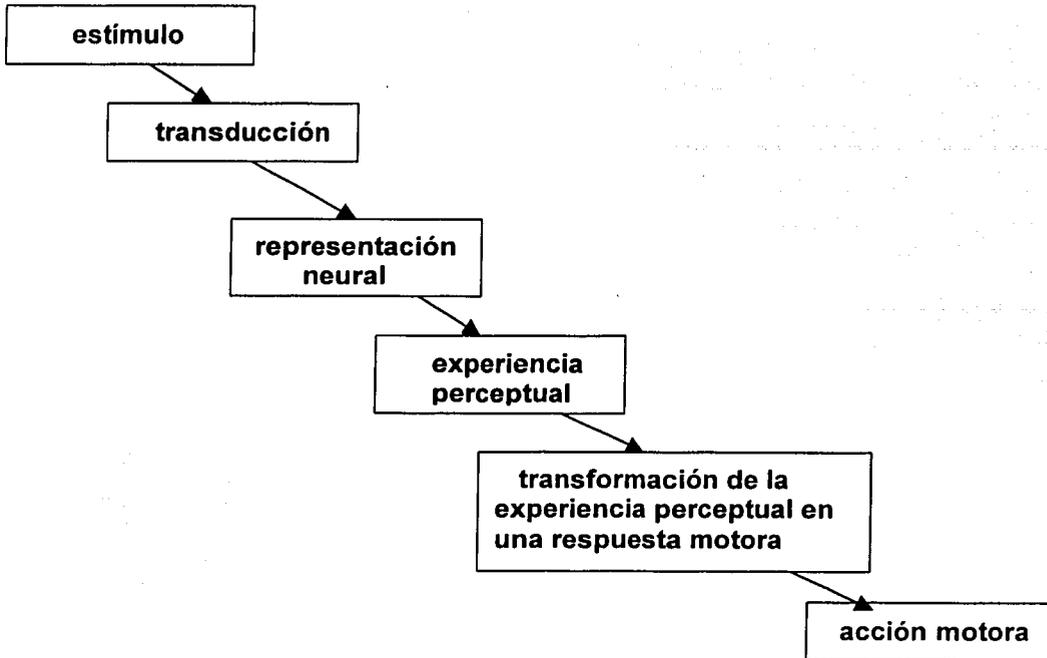


Figura 3. El sistema somatosensorial se utiliza para estudiar la cadena de eventos del proceso perceptual. Esta tesis trata de describir la actividad neuronal de M1 durante la transformación de una experiencia perceptual: discriminación táctil, en una acción motora

Representación Neural de un estímulo vibrotáctil

La tarea de discriminación de frecuencias en el rango del "flutter" (5-40 Hz) se ha utilizado para estudiar la representación de los estímulos vibrotáctiles en el sistema nervioso central. Se ha demostrado que tanto humanos como monos tienen la misma capacidad para discriminar frecuencias (Mountcastle et al 1990, Hernández et al 1990, Romo et al 1998). Además en las aferentes primarias AR, el flutter genera una señal periódica, es decir los potenciales de acción se sincronizan al estímulo mecánico (Talbot et al 1968, Romo y Salinas 2001). Esta representación métrica del estímulo se mantiene hasta llegar a la corteza somatosensorial primaria (Salinas et al 2000, Romo y Salinas 2001). Esto ha permitido observar como se transforma la señal generada por el estímulo táctil en una respuesta motora en la corteza del cerebro (Mountcastle 1998).

Mecanismo neural de la discriminación de frecuencias

Este trabajo es parte de un proyecto para explicar como se procesa la información en el cerebro durante una discriminación sensorial. Previamente, se caracterizó la actividad de S1, S2, PFC, Pre-SMA y SMA durante la discriminación de frecuencias (Romo et al 1999, Hernández et al 2000, Salinas et al 2000, Hernández et al 2002). Estas cortezas son relevos en el procesamiento de información somestésica que anteceden a M1.

Se determinó cuantitativamente que, en S1 la tasa de disparo de las neuronas se modula por la frecuencia del estímulo, lo cual explica la capacidad del mono para discriminar frecuencias (Romo et al 1998, Hernández et al 2000, Salinas et al 2000, Romo et al 2000). Las cortezas que reciben esta información la transforman en una respuesta diferencial que expresa la comparación de frecuencias ($f_1 > f_2$ o $f_1 < f_2$). En S2, la actividad neuronal también se modula en función de la frecuencia del primer estímulo. La actividad neuronal asociada al primer estímulo persiste durante el periodo de memoria. Durante el segundo estímulo, la actividad neuronal se modula en función de la frecuencia tanto del primer como del segundo estímulo (Romo et al 2002 a y b, Salinas et al 2000). En PFC, se encontró una representación paramétrica de la frecuencia del primer estímulo durante el periodo de memoria, en congruencia con las proyecciones de S2 a la corteza prefrontal (Romo et al 1999). Durante el segundo estímulo en Pre-SMA y SMA (que reciben aferentes de CPF y de S2), la actividad neuronal también refleja el empalme de la información sensorial memorizada del primer estímulo con la información actual del segundo estímulo (Hernández et al 2002, Romo et al 2002-a). M1 recibe aferentes de SMA y de todas las cortezas premotoras. Dado que M1 es el punto de salida cortical, aquí converge el procesamiento de información somestésica para generar una acción motora (Romo 2002-a). ¿Cómo contribuye M1 en este proceso?

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Planteamiento del Problema

Durante una discriminación sensorial que dirige un movimiento, el estímulo se transduce a potenciales de acción en la periferia. Esta representación se proyecta en la corteza y se utiliza para la discriminación. El estímulo previo se compara con el actual y el resultado se integra en una acción motora. Por lo tanto, en esta tarea es posible poner a prueba la participación de M1 en el procesamiento perceptual. ¿Qué información recibe M1 cuando una discriminación genera una respuesta motora?. Tradicionalmente, se ha identificado a M1 por sus funciones en el control y ejecución del movimiento (Alexander y Crutcher 1990, Georgopolous 1994). Recientemente, se ha propuesto que M1 participa en la transformación de estímulos en respuestas motoras (Shen y Alexander 1997, Zhang 1997). Dado que hay evidencia de que M1 no solo es importante para el control del movimiento, es necesario explorar su actividad durante procesos cognitivos como la percepción. Este trabajo de tesis tiene como objetivo explicar cómo la actividad neuronal durante la discriminación de estímulos táctiles genera una conducta motora.

Hipótesis

Cuando un sujeto realiza una tarea que asocia una discriminación táctil a una respuesta motora, M1 contribuye a la elaboración y no solo a la emisión del comando motor.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Métodos

Paradigma de discriminación de estímulos

Durante el experimento, el mono (*Macaca mulatta*) fue colocado en una silla diseñada para la tarea. La mano y el brazo derechos fueron inmovilizados. Los estímulos vibrotáctiles se aplicaron perpendicularmente a la piel de un dedo de la mano con la punta de un estimulador (2 mm). La vibración mecánica consistió en un tren de pulsos senoidales. La duración de cada pulso fue de 20 ms. Las amplitudes del estímulo fueron ajustadas para cada frecuencia, con el objeto de producir intensidades de igual magnitud (Hernández et al 1997). El estimulador fue controlado por una computadora. El mono realizó los movimientos con su mano libre hacia los botones localizados enfrente, a una distancia de 25 cm y a la altura de sus ojos. La distancia entre los botones fue de 10 cm, la diferencia entre un movimiento lateral y uno medial fue de 11 grados (Salinas et al., 1998).

El mono fue entrenado para detectar el contacto de la punta del estimulador mecánico con la piel. La detección la indicó colocando su mano libre sobre la palanca. Después de un tiempo variable (1.5-3 s), la punta del estimulador aplicó una vibración mecánica durante 500 ms, llamada estímulo base (s1). Después de un intervalo fijo de 3000 ms, llamado interestímulo (IS), se aplicó una segunda vibración mecánica durante 500 ms, llamada estímulo de comparación (s2). Al final del segundo estímulo, el sujeto retiró su mano de la palanca. La duración de este evento se definió como el tiempo de reacción (RT). El tiempo que tardó en dirigir su mano para presionar uno de los dos botones se definió como el tiempo de movimiento (MT). La discriminación de estímulos se reportó presionando uno de dos interruptores: si la frecuencia de comparación fue mayor que la base ($f_1 < f_2$), el mono debió presionar el botón medial y si la frecuencia de comparación fue menor que la base ($f_1 > f_2$) debió presionar el botón lateral. El sujeto fue recompensado con una gota de agua cuando realizó una discriminación correcta. Esta secuencia de eventos de la tarea de discriminación se muestra en la figura 4a. Las frecuencias de los estímulos utilizados en la tarea se representan en un eje cartesiano en la figura 4b. Cada par de frecuencias se definió como una clase. En cada ensayo se aplicó una de las diez clases al azar. Se presentaron cinco clases con $f_1 < f_2$ (26/34,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

22/30, 18/26, 14/22, 10/18) y cinco con $f_1 > f_2$ (34/26, 30/22, 26/18, 22/14, 18/10). Para cada clase se realizaron 10 repeticiones.

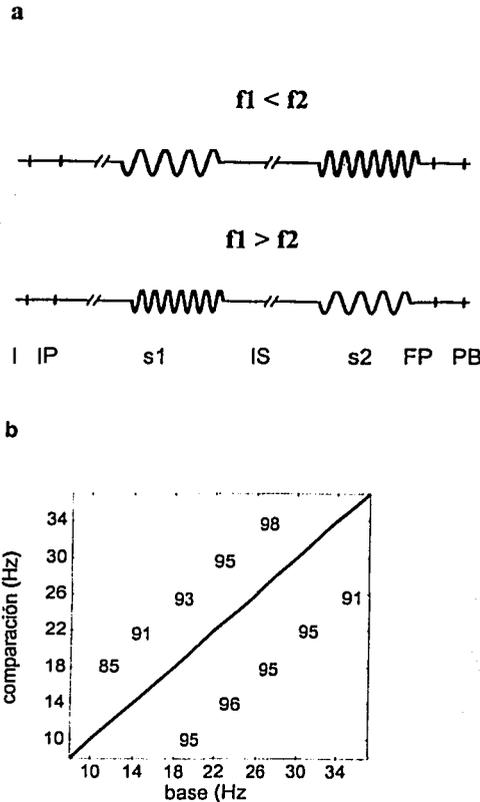


Figura 4. Tarea de discriminación de frecuencias.

(a) Secuencia de eventos de la tarea de discriminación. La punta del estimulador presiona la piel en un dígito de la mano restringida (I). El mono detecta la presión y coloca su mano libre en la palanca (IP). Los estímulos base (s1) y de comparación (s2) tienen una duración de 500 ms y están separados por un interestímulo (IS) fijo de 3 segundos. El mono detecta el final del segundo estímulo y retira la mano de la palanca (FP). El resultado de la comparación lo indica presionando uno de dos interruptores (PB), cuando $f_1 > f_2$ presiona el lateral y si $f_1 < f_2$ presiona el medial.

(b) Los estímulos que se utilizan en la tarea durante el registro neuronal. En el eje de las abscisas están las frecuencias base y en el eje de las ordenadas las frecuencias de comparación. En la intersección el par de frecuencias en cada clase. El desempeño del mono para cada clase está indicado como porcentaje de discriminaciones correctas, en todas las clases fue mayor de 90%. Arriba de la diagonal están las clases de $f_1 < f_2$ y por debajo las clases que pertenecen a $f_1 > f_2$.

Registro de la actividad neuronal

Se registraron los potenciales de acción de las neuronas de M1 contralateral al movimiento del brazo e ipsilateral a los estímulos aplicados en la piel de la mano. Para este propósito se utilizó un arreglo de siete microelectrodos de tungsteno y platino, cubiertos de cristal de cuarzo (Mountcastle 1991). La respuesta neuronal amplificada y filtrada, fue observada con osciloscopios; un discriminador de amplitud de voltaje transformó los potenciales de acción en pulsos digitales. Las alturas donde se encontraron las neuronas con actividad relacionada a la tarea van de 96 a 4100 μ m, a partir de la superficie de la corteza.

Visualización de la actividad neuronal

El curso temporal de los potenciales de acción de una neurona se representan gráficamente con un "raster". De este modo se visualiza la actividad neuronal durante la tarea de discriminación (a la izquierda de las figuras 5 y 6). Cada ensayo de la tarea es un renglón del "raster". La posición de las líneas verticales indica la ocurrencia de un potencial de acción durante el ensayo. En el eje de las abscisas, el evento conductual de la tarea se indica con sus iniciales: s1, s2, RT y MT. Los ensayos se ordenan por bloques de 10 ensayos de la misma clase. A la izquierda de cada bloque, en el eje de la ordenada está indicada la clase del bloque. En las neuronas ilustradas (a la izquierda de las figuras 5a, 5b, 6a, 6b, 8a, 9a y 10a) se muestra el "raster" de la actividad neuronal para las dos condiciones ($f1 < f2$ y $f1 > f2$). Para cada neurona se construyeron histogramas para las dos condiciones, que se muestran a la derecha de las figuras 5a, 5b, 6a, 6b, 8a, 9a y 10a. Los histogramas muestran el promedio de la tasa de disparo de la neurona durante los ensayos de la tarea, en unidades de Hz (número de espigas por segundo). La tasa de disparo se midió cada 50 ms.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Resultados

Actividad Neuronal de M1 durante la discriminación de frecuencias

La relación entre la actividad de una neurona de M1 y la tarea de discriminación se determinó calculando su tasa de disparo durante cada uno de los eventos: s1, s2, IS, RT y MT. Para cada neurona se comparó la tasa de disparo en cada evento con su tasa de disparo basal, medida en un intervalo de 500 ms antes de iniciar el ensayo. Las neuronas que incrementaron significativamente su tasa de disparo durante algún evento de la tarea se clasificaron como responsivas (Wilcoxon, $p < 0.01$).

Se identificaron 353 neuronas de M1 que modularon significativamente su actividad por la tarea de discriminación (Wilcoxon, $p < 0.01$), de las cuales, 24 se activaron durante s1, 37 en IS, 219 en s2, 241 en RT y 279 en MT. Como se puede ver, las neuronas de M1 se activaron en más de un evento de la tarea.

Tabla 1. Número de neuronas de M1 que se activan durante la tarea de discriminación. Estímulo base (S1), interestímulo (IS), estímulo de comparación (S2), tiempo de reacción (RT) y tiempo de movimiento (MT).

Actividad	Total	s1	IS	s2	RT	MT
Responsivas	353	24 (7%)	37 (10%)	219 (62%)	241 (68%)	279 (79%)

La actividad neuronal de M1 predomina durante el s2, RT y MT. Las neuronas que se activaron únicamente en el MT fueron 52. Esto indica que M1 no participa únicamente en la emisión de un comando motor o durante la ejecución de un movimiento como se ha establecido. Sin embargo, es necesario un análisis más detallado para revelar cómo es la actividad de las neuronas de M1 en la tarea de discriminación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Respuesta Diferencial

Con la tarea de discriminación, cada neurona de M1 se estudió en dos condiciones: $f1 < f2$ movimiento lateral y $f1 > f2$ movimiento medial. Se observaron cambios contundentes en la actividad de las neuronas M1 durante s2, RT y MT asociados a una de las dos condiciones de la discriminación, es decir que la tasa de disparo de las neuronas de M1 es mayor para una de las dos condiciones ($f1 < f2$ ó $f1 > f2$) durante s2, RT y MT.

La selectividad de una neurona de M1 se determinó comparando la tasa de disparo en las dos condiciones durante s2, RT y MT. Una neurona se clasificó como diferencial o selectiva, cuando su tasa de disparo fue significativamente diferente para las dos condiciones. La respuesta diferencial se cuantificó con la curva ROC (curva operativa del receptor), método de la teoría de detección de señales, que estima la probabilidad de que una observación dada pertenezca a una u otra distribución. La curva ROC toma valores en el rango de 0 a 1. A cada neurona de M1 registrada se le asignó un valor ROC y su significancia. Una neurona diferencial con valor ROC cercano a 1 es selectiva a la condición $f1 < f2$. Un valor cercano a 0 indica que es selectiva a $f1 > f2$ y un valor de 0.5 significa que la tasa de disparo de la neurona es muy parecida en las dos condiciones. La significancia del valor ROC de una neurona se calculó con una prueba de permutación $n=200$; (Siegel y Castellan, 1988).

Se identificaron 233 neuronas con respuesta diferencial. El número de neuronas selectivas a la condición $f1 < f2$ -movimiento lateral ($n=116$) fue casi el mismo que para $f1 > f2$ -movimiento medial ($n=98$). Esta respuesta diferencial se presentó durante s2 en 103 neuronas, durante RT en 146 neuronas y durante MT en 123 neuronas (tabla 2). La figura 5 ilustra una neurona selectiva para $f1 < f2$ y la figura 6 una neurona selectiva para $f1 > f2$.

Tabla 2. Número de neuronas diferenciales durante la tarea de discriminación.

Actividad	Total	s1	IS	s2	RT	MT
Diferencial	233 (66%)			103 (44%)	146 (63%)	123 (52%)

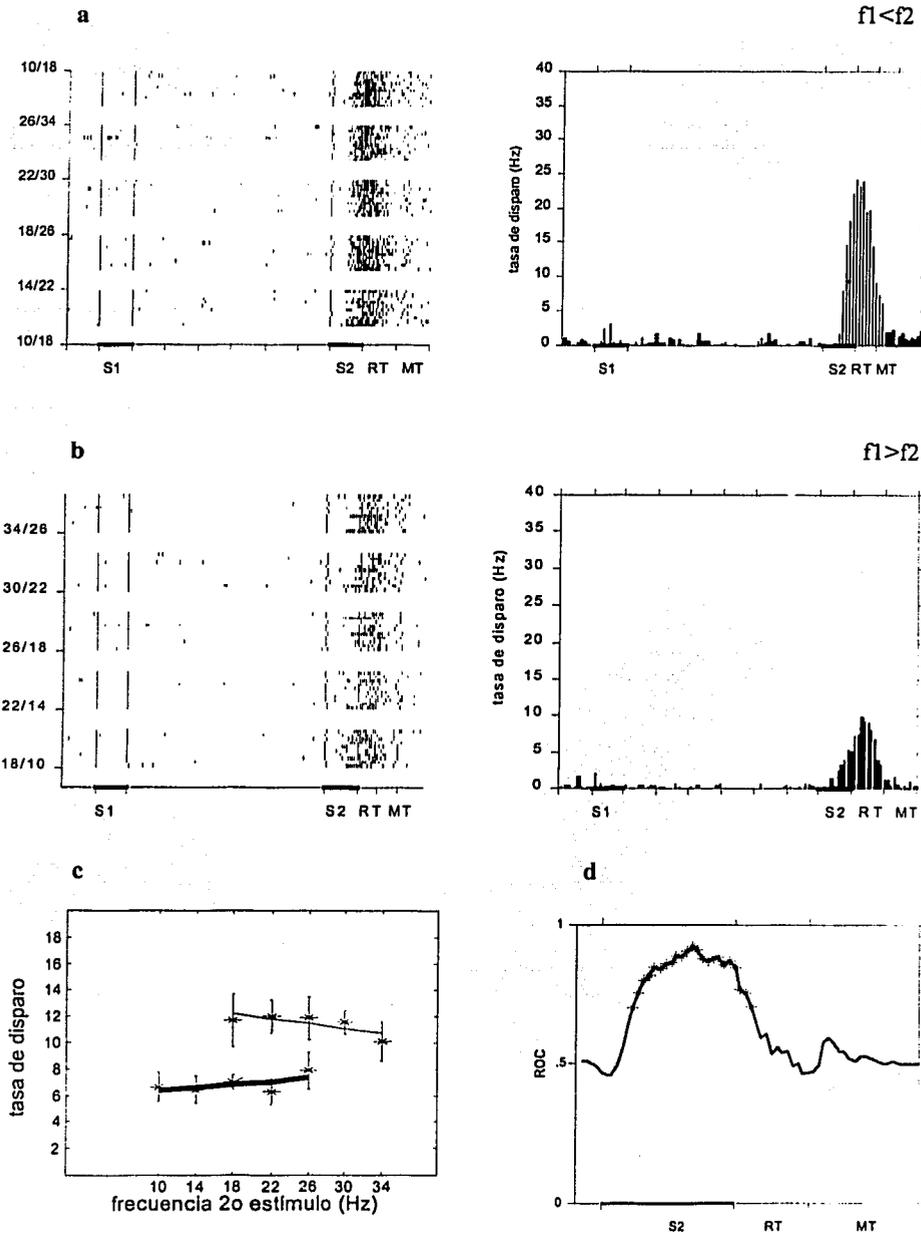


Figura 5. Neurona diferencial de M1 para la condición $f_1 < f_2$ durante el s2 y al inicio del RT. **(a)** Raster e histograma de la actividad neuronal cuando $f_1 < f_2$ y el movimiento es medial. **(b)** Raster e histograma cuando $f_1 > f_2$ y el movimiento es lateral. **(c)** Tasa de disparo de la misma neurona en función de f_2 ; Se observan dos grupos que representan el resultado de la comparación: la línea gruesa pertenece a la tasa de disparo en s2 cuando $f_1 > f_2$ y la línea delgada en s2 cuando $f_1 < f_2$. **(d)** El índice ROC, que mide la respuesta diferencial, aumenta en la segunda mitad de s2. A partir de la tasa de disparo es posible determinar si el mono está comparando $f_1 > f_2$ o $f_1 < f_2$.

* Respuesta diferencial significativa ($p < 0.01$).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

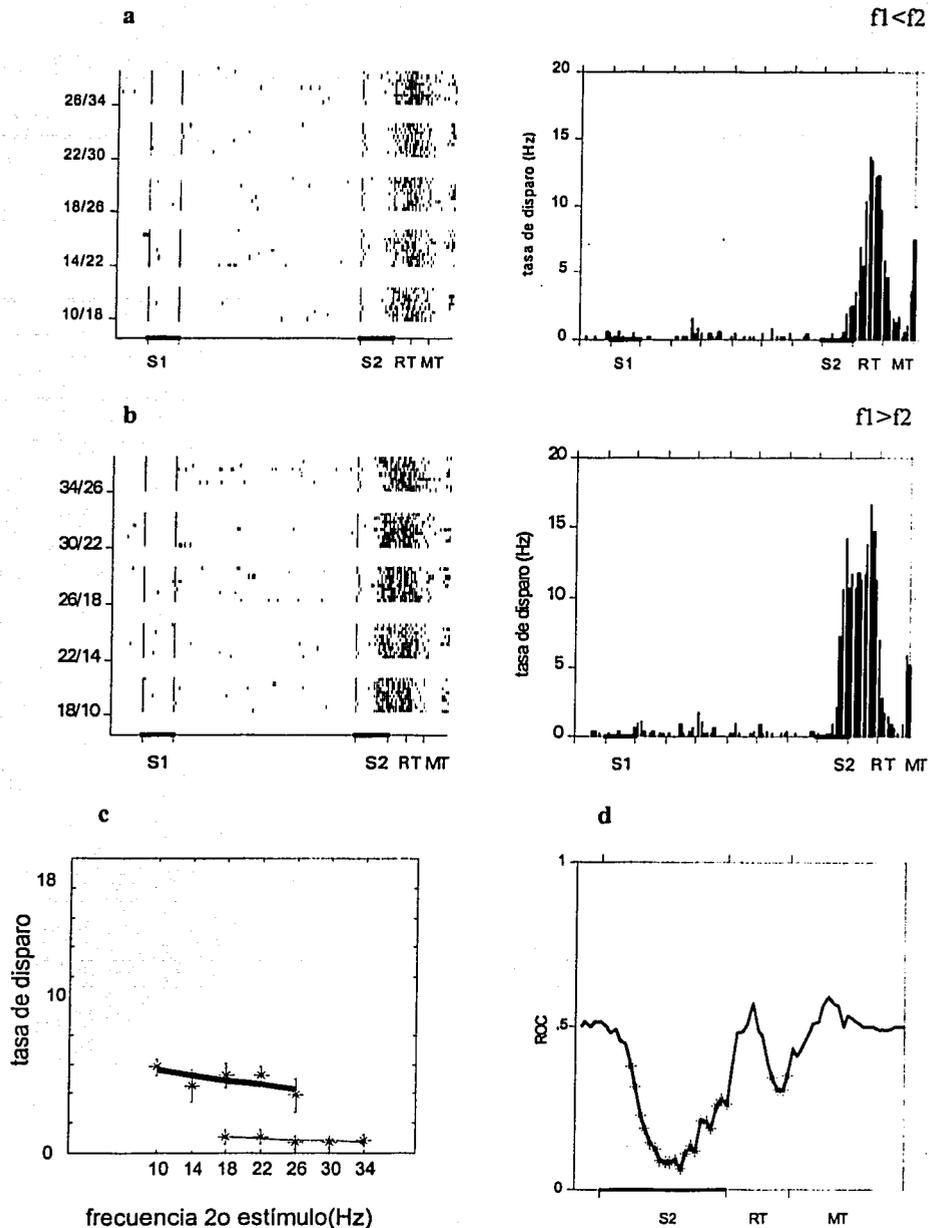


Figura 6. Respuesta de una neurona diferencial de M1 para $f1 > f2$ movimiento medial. Su tasa de disparo se incrementa en esta condición durante el s2 y RT. **(a)** Raster e histograma cuando $f1 < f2$ y el movimiento es medial. **(b)** Raster e histograma cuando $f1 > f2$ y el movimiento es lateral. **(c)** La tasa de disparo durante s2 es mayor para la condición $f1 > f2$ (línea gruesa) que para $f1 < f2$ (línea delgada). **(d)** Evolución temporal de la respuesta diferencial en esta neurona, el valor ROC indica la probabilidad de que la tasa de disparo en $f1 > f2$ es mayor que en $f1 < f2$. *Respuesta diferencial significativa ($p < 0.01$).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Evolución Temporal de la Respuesta Diferencial

El número de neuronas diferenciales durante el s2, RT y MT es muy parecido. ¿Una neurona diferencial de M1 responde de la misma manera durante la comparación y el movimiento?. En cada neurona se identificó en qué periodo de la discriminación es significativamente diferencial. Para observar en un continuo la dinámica de la respuesta diferencial en M1. Se calculó el índice ROC en una ventana de 100 ms desplazándola cada 20 ms, durante s2, RT y MT. Esto se hizo para observar de manera continua la dinámica de la respuesta diferencial. Cuando se obtuvo la información de todas las neuronas, se sumó el número de neuronas diferenciales cada 20 ms.

Se observó que la respuesta selectiva durante el s2 apareció, en promedio, 252 ± 10 ms después del inicio del estímulo, esto es 600 ms antes de iniciar el movimiento. La figura 7a muestra cómo se incrementa el número de neuronas diferenciales durante el s2. El máximo número de neuronas diferenciales se encuentra al final del s2 y al principio del RT. En 7b se graficó por separado el número de neuronas que iniciaron su respuesta diferencial en el s2 ($n=103$), muy pocas neuronas iniciaron su actividad diferencial durante el RT ($n=26$) y el MT ($n=9$).

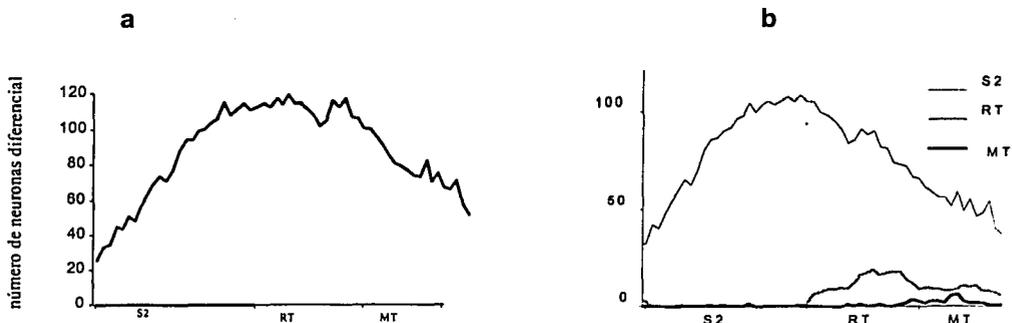


Figura 7. (a) Población registrada de neuronas diferenciales en M1 durante el s2, RT y MT. (b) Las neuronas se clasificaron en tres grupos de acuerdo al periodo en que empiezan a responder diferencialmente. La mayor parte de las neuronas diferenciales inician su actividad en el s2.

Tipos de respuesta diferencial en M1

Con la tarea de discriminación, en M1 se observó que gran parte de la actividad diferencial ocurre antes del movimiento del brazo. En otros trabajos, se ha reportado una actividad preparatoria al movimiento en M1 (Alexander y Crutcher 1990, Tanji 1985), sólo se presenta cuando el sujeto conoce la dirección del movimiento que va a emitir. Se ha propuesto que la actividad preparatoria puede ser generada por la planeación del movimiento, por el estímulo que instruye el movimiento, la memoria del estímulo o por un proceso de atención en M1. Por lo que se investigó la naturaleza de la respuesta diferencial observada durante el s2 y RT para descartar la posibilidad de que la actividad diferencial de M1 esté asociada con el aspecto perceptual de la tarea: la discriminación de frecuencias.

Se puso a prueba la actividad diferencial de 151 neuronas con una tarea de instrucción visual. En esta tarea, el sujeto ejecuta los mismos movimientos que en la discriminación de frecuencias y los estímulos vibrotáctiles no se presentan, por lo tanto no hay discriminación de frecuencias. Al inicio del ensayo uno de los dos botones se enciende, indicando al mono cual debe presionar para recibir la recompensa. Esta variante permite identificar la naturaleza de la actividad observada.

Se comparó la actividad de las neuronas en las dos tareas. A pesar de que el mono realizó los mismos movimientos. Se encontró que, el 92% de las neuronas diferenciales durante s2, perdió la selectividad con la tarea de instrucción visual. En RT, 79% de la respuesta diferencial desapareció, y en MT 93% de las neuronas dejó de ser diferencial. Este resultado muestra que en M1, gran parte de la respuesta diferencial antes y durante el movimiento está asociada a la discriminación, que el término actividad preparatoria es inespecífico porque durante la tarea de discriminación de frecuencias, la actividad diferencial de M1 refleja el proceso perceptual de la tarea y no se relaciona únicamente con el control del movimiento, que es la función más conocida de M1.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El análisis de cada neurona permitió identificar tres tipos de respuesta diferencial en M1:

Motora

Las neuronas que fueron diferenciales durante las dos tareas, muestran la relación de su actividad con la dirección del movimiento. Se encontraron 17 neuronas con este tipo de respuesta diferencial. La figura 8 muestra una neurona diferencial de tipo motora. En la tarea de discriminación la neurona es diferencial en el RT y MT. En la tarea de instrucción visual, el sujeto realiza los movimientos lateral y medial, la neurona sigue siendo diferencial. Esta actividad neuronal refleja la dirección del movimiento.

Pos-discriminatoria

Las neuronas diferenciales que perdieron su selectividad con la tarea de instrucción visual muestran que en M1 hay actividad generada por la discriminación de frecuencias. Se encontraron 104 neuronas con este tipo de respuesta diferencial. La figura 9 ilustra una neurona de tipo pos-discriminatoria. Durante la discriminación es diferencial en el s2 y RT. En la instrucción visual la respuesta diferencial desaparece. Este resultado sugiere que esta actividad neuronal está relacionada al procesamiento perceptual.

Enlace

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

De manera sorprendente se observó que la respuesta diferencial de una neurona de M1 puede reflejar la discriminación y la dirección del movimiento. Este tipo de respuesta se observó en 30 neuronas y es evidencia directa de que en M1, el resultado de la comparación de estímulos táctiles se transforma en una respuesta motora. La figura 10 ilustra una respuesta selectiva de enlace. Si el sujeto discrimina frecuencias, la neurona es diferencial en el s2 y RT. Si el sujeto realiza los mismos movimientos, sin comparar estímulos, entonces la neurona es diferencial solo en el RT.

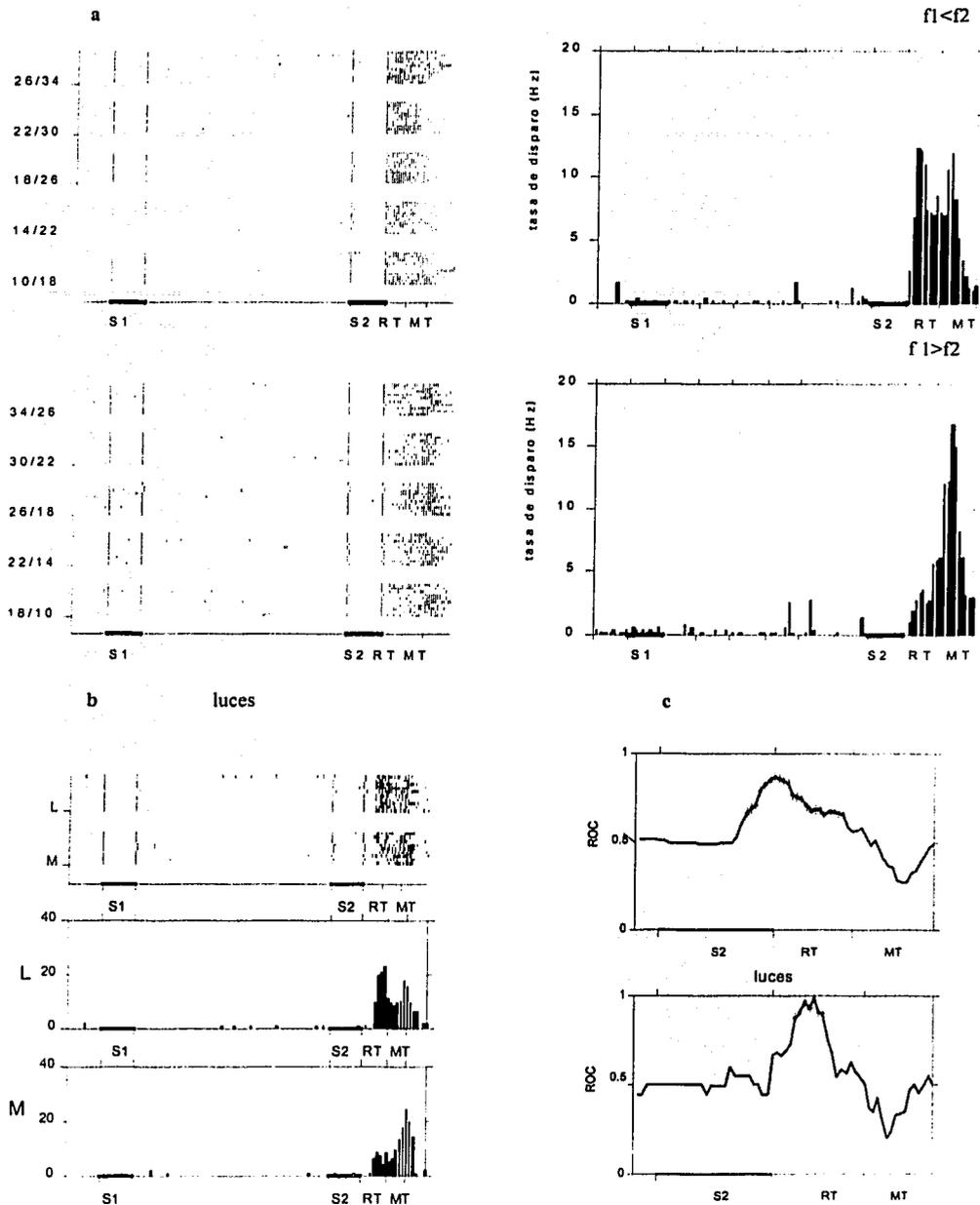


Figura 8. Neurona de tipo motora. En la tarea de discriminación es selectiva para $f1 < f2$ movimiento medial durante el RT. (a) Raster e histograma de esta neurona para las dos condiciones de la tarea de discriminación. (b) Tarea con instrucción visual: raster e histograma de la respuesta neuronal cuando el sujeto ejecuta los movimientos lateral (L) y medial (M). Esta neurona mantiene su actividad diferencial durante RT. (c) El índice de selectividad ROC muestra que la actividad diferencial refleja la dirección del movimiento. 17 neuronas presentaron este tipo de respuesta. * Respuesta significativamente diferencial ($p < 0.01$).

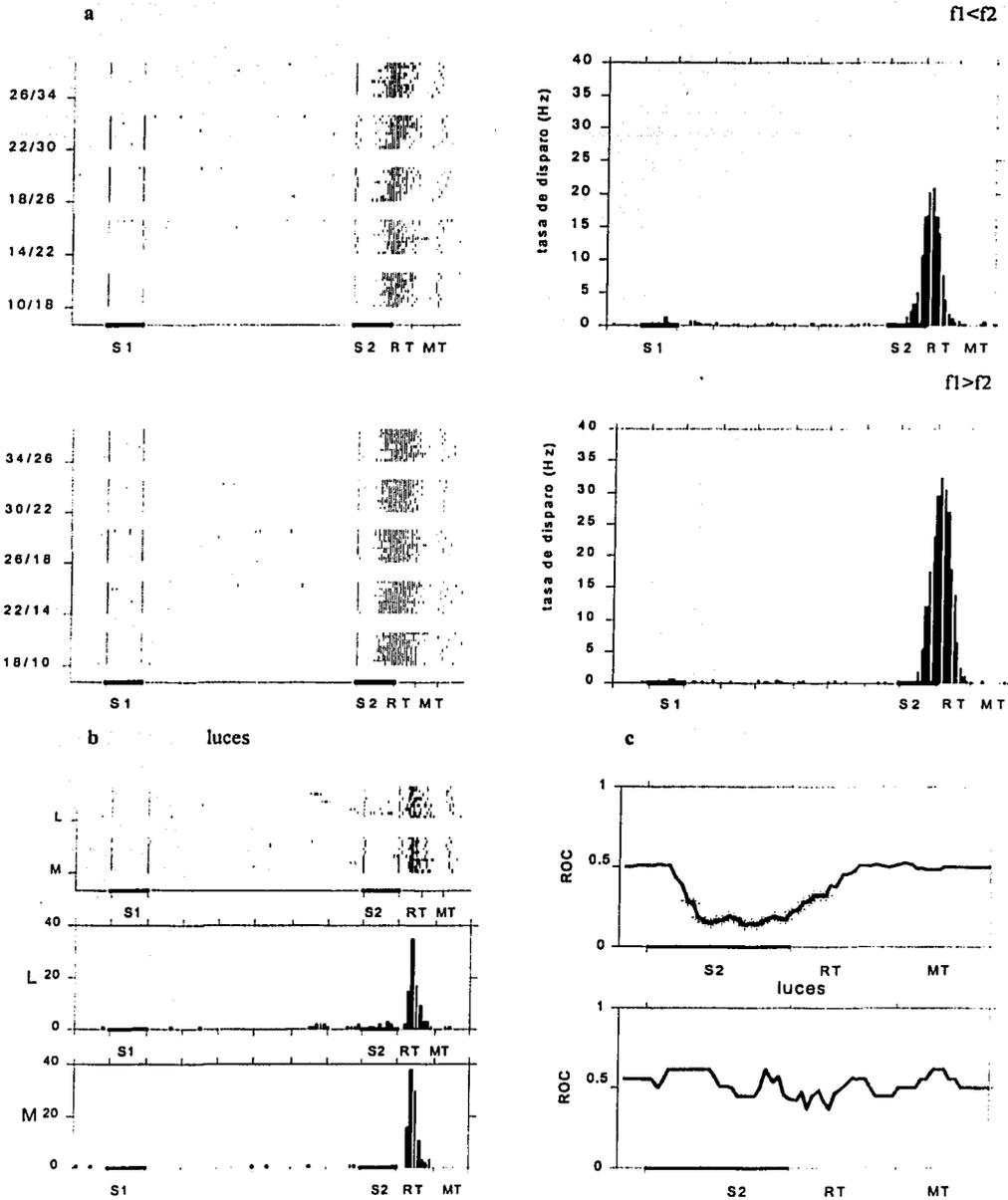
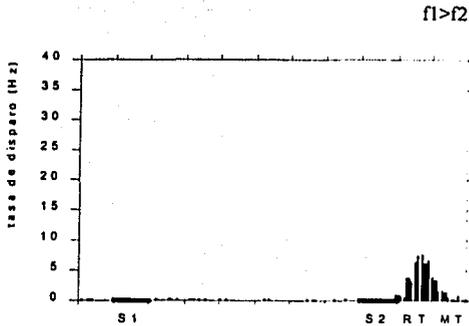
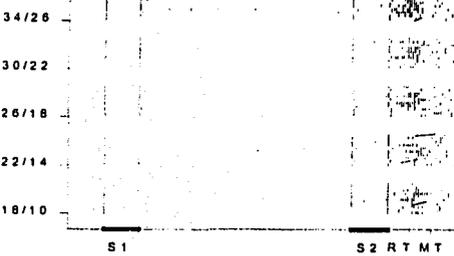
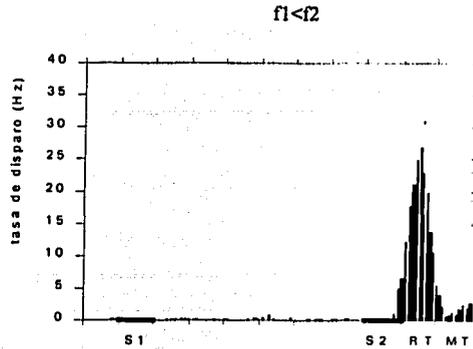
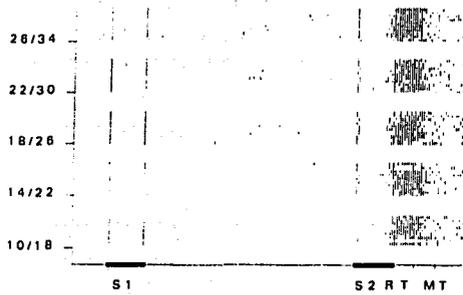


Figura 9. Neurona pos-discriminatoria. En la tarea de discriminación es selectiva a $f_1 > f_2$ movimiento medial, durante s2 y RT. (a) Raster e histograma de la actividad neuronal cuando el sujeto realiza la tarea de discriminación. (b) Tarea con instrucción visual, raster e histograma cuando el mono ejecuta los mismos movimientos: medial (M) y lateral (L). (c) Al comparar el índice ROC para las dos tareas, se observa que la respuesta selectiva se anuló en la tarea de instrucción visual. Por lo tanto la respuesta diferencial es generada por la discriminación de frecuencias y no refleja la dirección de movimiento. Se identificaron 104 neuronas pos-discriminatorias. * Respuesta significativamente diferencial ($p < 0.01$).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



b luces

c

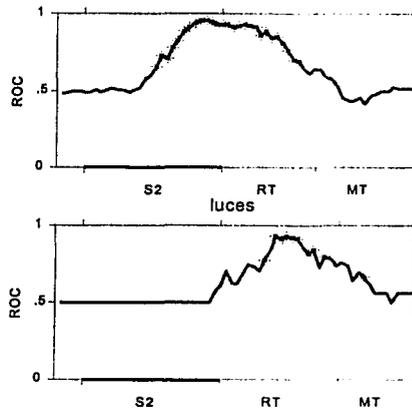
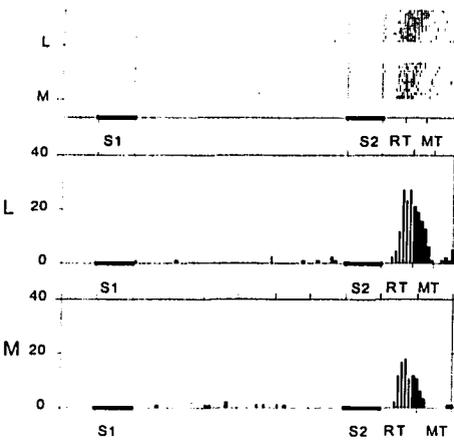


Figura 10. Neurona enlace. Esta actividad diferencial transforma el resultado de la discriminación en una respuesta motora. Se identificaron 31 neuronas de este tipo. (a) Raster e histograma de la actividad neuronal en las dos condiciones de la tarea de discriminación. Es diferencial para $f1 < f2$ durante el s2 y el RT. (b) Tarea con instrucción visual. Actividad neuronal en histograma y raster para movimiento medial (M) y lateral (L). La neurona retarda su selectividad hasta la segunda mitad de RT. (c) Con el índice ROC se muestra la actividad diferencial de la neurona para ambas tareas.

* Respuesta significativamente diferencial ($p < 0.01$).

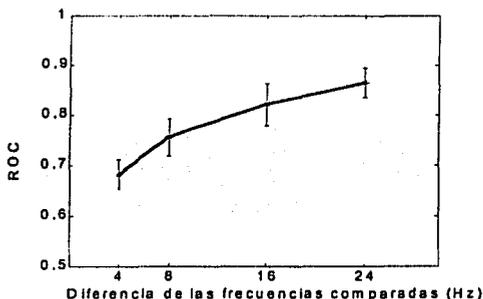
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Respuesta diferencial de la discriminación en M1

En la tarea de instrucción visual el sujeto no comparó frecuencias, solamente ejecutó el movimiento. Por lo tanto la actividad diferencial debe estar relacionada con la discriminación. Se identificó que 68% de las neuronas diferenciales de M1 modularon su actividad por la comparación de frecuencias y solo 11% moduló su actividad por la dirección del movimiento. Si la actividad diferencial que predomina en M1 es producto de la discriminación entonces esta actividad debe ser modulada por la dificultad de la tarea. Esto se probó en 20 neuronas con actividad diferencial pos-discriminatoria.

La dificultad de la discriminación está en función de la diferencia entre las dos frecuencias que el sujeto compara. Durante el experimento se manipuló la diferencia entre las frecuencias (4, 8, 16 y 24 Hz). Se midió el índice de selectividad ROC de una neurona para cada nivel de dificultad.

La selectividad neuronal mejoró significativamente (Kruskal-Wallis $p < .01$) cuando la dificultad de la comparación disminuyó. Se obtuvo un valor ROC de 0.68 cuando el sujeto comparó frecuencias diferentes en 4 Hz, ROC de 0.75 con frecuencias diferentes en 8 Hz , ROC de 0.82 con frecuencias diferentes en 16 Hz y ROC de 0.86 con frecuencias diferentes en 24 Hz. Este resultado indica que en M1 la actividad neuronal de la comparación es modulada por la dificultad de la tarea. Por lo tanto esta respuesta diferencial es específica de la discriminación. La figura 11 muestra el incremento del desempeño neuronal para discriminar frecuencias en función de la dificultad de la tarea.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 11. Desempeño neuronal en diferentes niveles de dificultad de la discriminación, cada punto es el promedio de 20 neuronas \pm DS.

Actividad neuronal en M1 durante los estímulos táctiles

¿Qué información necesita M1 para generar la respuesta motora durante la tarea de discriminación de frecuencias? Para las neuronas de M1 que se activaron durante los estímulos, se midió la modulación de su tasa de disparo en función de la frecuencia del estímulo.

Para cada neurona se calculó el promedio y error estándar de la tasa de disparo en cada frecuencia presentada durante el experimento. Después, se hizo un ajuste lineal de la tasa de disparo en función de la frecuencia del estímulo. Una neurona se consideró sintonizada a la frecuencia del estímulo cuando la pendiente del ajuste fue significativamente diferente de cero ($p < .01$). La significancia de la sintonización de una neurona se calculó con una prueba de permutación ($n=200$).

Para conocer el tiempo que transcurre entre la presentación de un estímulo y el inicio de la respuesta neuronal en M1 se midió la latencia, definida como el primer bin (tiempo de muestreo) en que la respuesta neuronal cambia significativamente ($p < .01$) (Merchant et al 1997). Para cada neurona se obtuvo la densidad de espigas, que es una función continua de la tasa de disparo de una neurona en el tiempo y se obtiene convolucionando el tren de potenciales de acción en el tiempo con un kernel gaussiano (Szucs 1998). La desviación estándar de la función gaussiana fue de 50 ms. A partir de esta densidad de espigas, se midió la latencia utilizando la prueba del momento de cambio para variables continuas (Siegel y Castellan, 1988). Se obtuvo el promedio y variabilidad de la latencia de las neuronas de M1 durante el estímulo base y el de comparación. La significancia de la latencia se obtuvo reordenando los datos de manera aleatoria bin por bin en cada ensayo, para calcular densidades de espigas diferentes y medir nuevas latencias a partir de los mismos datos, esto se hizo 200 veces para cada neurona (prueba de permutación).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se encontraron 24 neuronas de M1 que respondieron al s1 con una latencia promedio de 184 ± 12 ms y solo 2 modularon su tasa de disparo en función de la frecuencia. En el s2 respondieron 219 neuronas con una latencia promedio de 240 ± 6 ms, de estas 7 modularon su tasa de disparo por la frecuencia del estímulo. Durante el IS, 37 neuronas respondieron y 2 modularon su actividad por la frecuencia del s1.

Se identificaron en total 11 neuronas de M1 que modularon su tasa de disparo en función de la frecuencia del estímulo. Esto significa que el 4% de la actividad neuronal de M1 tiene información de la frecuencia del estímulo. En SI, la entrada cortical, 98% de la actividad neuronal se modula por la frecuencia del estímulo (Salinas et al 2000). En cortezas donde la información somatosensorial llega antes que a M1 como S2, Pre-SMA y SMA las neuronas también modulan su tasa de disparo por la frecuencia del estímulo (Romo et al 2002 a y b, Hernández et al 2002, Salinas et al 2000). Sin embargo, la mayor parte de las neuronas de M1 no codifican la frecuencia del estímulo.

En estudios realizados sobre el procesamiento somatosensorial en M1 (Salinas y Romo 1998, Mountcastle et al 1992) tampoco se encontró información de los parámetros del estímulo. Este trabajo confirma que, en este nivel del procesamiento somatosensorial, la representación métrica directa del estímulo vibrotáctil ya ha sido utilizada y lo que se encuentra son funciones derivadas de la métrica primaria. La señal relevante para M1 en esta tarea es si la segunda frecuencia es mayor o menor que la primera, pero no que frecuencia tienen los estímulos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Actividad en M1 cuando los estímulos sensoriales no dirigen un movimiento

A pesar de que M1 no modula su tasa de disparo en función de la frecuencia del estímulo, 243 neuronas incrementaron su actividad durante la presentación de los estímulos en la tarea de discriminación. ¿Qué hace M1 cuando el sujeto percibe los mismos estímulos pero no ejecuta ningún movimiento? Con el objetivo de poner a prueba la participación de M1 en la percepción de estímulos vibrotáctiles, al sujeto se le aplicaron los mismos estímulos y se le inmovilizó el brazo que usaba para responder. La actividad de 29 neuronas con actividad relacionada a la tarea de discriminación se comparó con la condición de estimulación pasiva.

Durante la estimulación pasiva, las neuronas diferenciales perdieron su selectividad, las neuronas que incrementaban su actividad durante la discriminación dejaron de hacerlo. No hubo respuesta neuronal de M1 durante el periodo de estimulación. Esto sugiere que la actividad diferencial específica de la discriminación de frecuencias es dependiente del contexto motor.

En esta condición pasiva, la información sensorial se vuelve irrelevante porque ya no se usa para dirigir un movimiento, por lo tanto la actividad de M1 no se modula directamente por los estímulos. La figura 12 ilustra la actividad de una neurona durante la discriminación de frecuencias y durante la presentación pasiva de los mismos estímulos. Se observa que cualquier actividad neuronal de M1 durante la discriminación desaparece cuando el sujeto no expresa con un movimiento el resultado de la comparación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

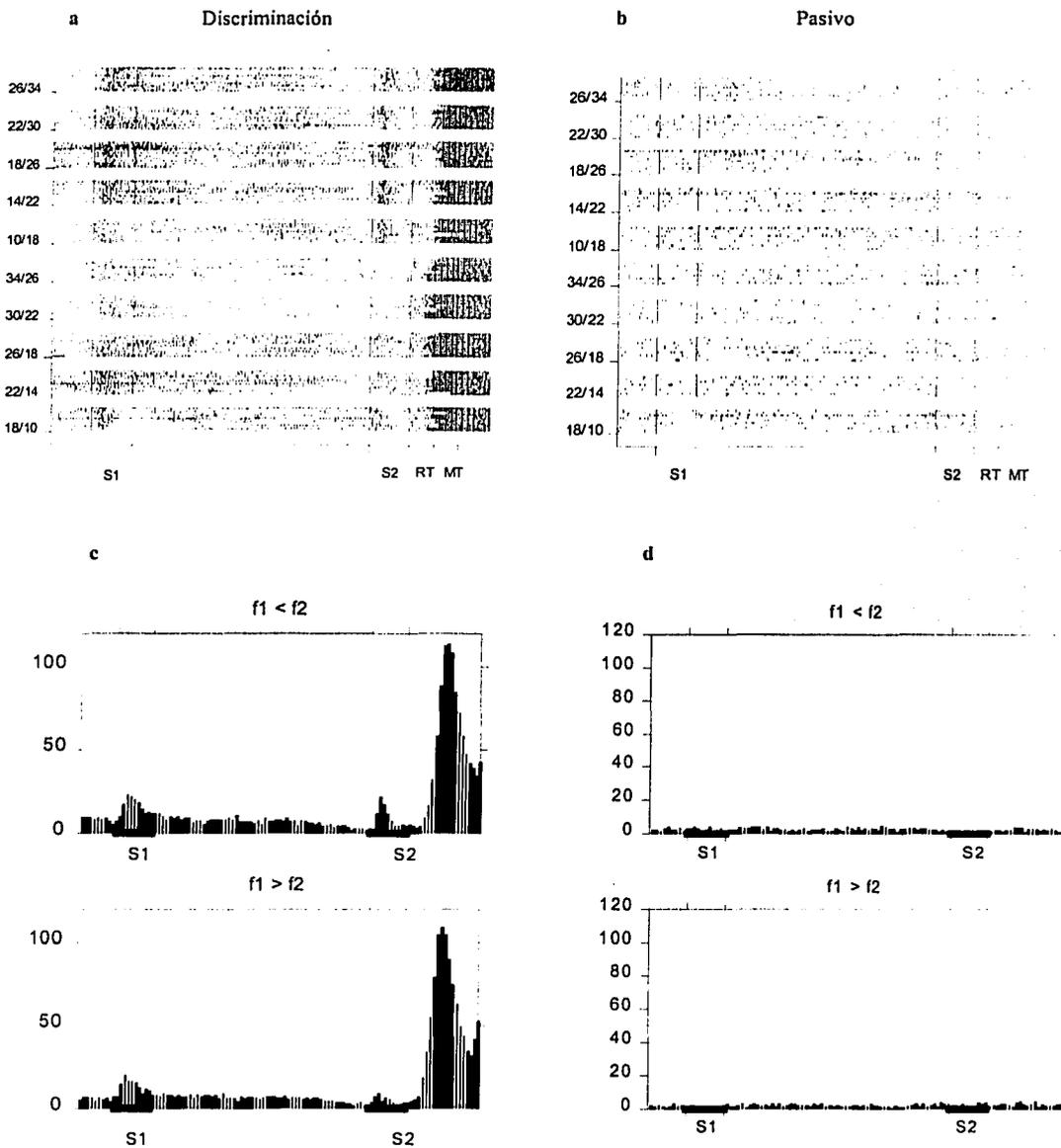


Figura 12. La estimulación pasiva muestra la relación entre la respuesta de la neurona y la tarea de discriminación. (a) Neurona de M1 que durante la discriminación responde a los estímulos y al tiempo de movimiento. Es diferencial durante el s2 cuando $f_1 < f_2$. (b) Raster de la actividad de la misma neurona cuando el mono recibe los mismos estímulos vibrotáctiles pero no ejecuta movimientos. La respuesta asociada a la discriminación desaparece. (c) Histograma de la respuesta neuronal para las dos condiciones $f_1 > f_2$ y $f_1 < f_2$ en la tarea de discriminación. (d) Histograma de la respuesta neuronal durante la presentación pasiva de los estímulos.

Relación entre la actividad en M1 y el desempeño

Los resultados presentados muestran que gran parte de la actividad neuronal de M1 es modulada por la tarea de discriminación, pero que esta modulación depende de que este procesamiento perceptual sea expresado con una respuesta motora. Con el objetivo de conocer más de la naturaleza de la actividad neuronal de M1 durante la tarea de discriminación, se comparó la actividad neuronal de M1 en discriminaciones correctas e incorrectas.

Para este análisis se incluyeron 47 neuronas diferenciales, cada una con siete ensayos de errores como mínimo. Para identificar actividad de M1 relacionada al aspecto perceptual de la tarea, se comparó la tasa de disparo entre aciertos y errores cuando el mono hacía un movimiento lateral y por otra parte se comparó la tasa de disparo entre aciertos y errores cuando el mono hacía un movimiento medial. En un movimiento medial, un acierto ocurre cuando $f_1 < f_2$ y un error corresponde a $f_1 > f_2$. Para un movimiento lateral un acierto ocurre cuando $f_1 > f_2$ y un error si $f_1 < f_2$.

Si las neuronas de M1 tienen la misma tasa de disparo durante aciertos y errores entonces su actividad expresa la respuesta motora, es decir que codifican la dirección del movimiento sin importar el resultado de la comparación. Sin embargo, se encontraron 10 neuronas con tasa de disparo significativamente diferente ($p < .01$) para discriminaciones correctas e incorrectas, a pesar de que la dirección del movimiento era la misma.

El número de neuronas con tasa de disparo diferente en aciertos y errores es mayor que el número esperado al azar, bajo la hipótesis de que la actividad neuronal de M1 es igual cuando el mono discrimina correcta e incorrectamente (Distribución Binomial, $p < .01$). Este resultado confirma que en M1, se combina el procesamiento perceptual y el motor cuando una discriminación táctil se asocia a una respuesta motora.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Discusión

En este trabajo se puso a prueba la hipótesis de que M1 tiene un papel importante en la transformación de estímulos somestésicos asociados a una respuesta motora. En trabajos anteriores, se había propuesto que M1 no solo participa en el control del movimiento sino también está relacionada al procesamiento sensorial. En esos trabajos se utilizaron estímulos visuales e intentaron separar el procesamiento sensorial y motor por medio de estrategias que eran muy complejas para analizar e interpretar. Sus hallazgos más relevantes han sido identificar: una transformación temporal de la información procesada en M1 y actividad neuronal asociada a los estímulos.

Actividad de M1 relacionada a estímulos sensoriales

Se ha reportado en M1 actividad relacionada a estímulos visuales en movimiento (Port 2001, Merchant 2001). Sin embargo, cuando se comparó la proporción de actividad asociada al estímulo y al movimiento de brazo que realiza el mono, encontraron que la actividad asociada al movimiento es el doble de la asociada al estímulo visual.

Los estímulos visuales son por naturaleza mucho más complejos que el estímulo táctil usado para esta tarea. El estímulo táctil por ser unidimensional y paramétrico permitió determinar que la actividad de M1 no se modula directamente por las propiedades físicas del estímulo en la tarea de discriminación.

En un ensayo de la tarea se presentan dos estímulos vibrotáctiles, con igual duración pero distinta frecuencia. A pesar de que la actividad neuronal de M1 no se moduló por la frecuencia, se observó que el procesamiento neuronal es diferente para el primer y segundo estímulos. El 90% de la actividad neuronal de M1 durante los estímulos se presenta en el segundo estímulo, cuando el mono compara las frecuencias. Esto indica que M1 no tiene un procesamiento de M1 sensorial, pero si perceptual porque la actividad neuronal más abundante de M1 se debió a la discriminación de frecuencias.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Actividad de M1 relacionada a la discriminación de estímulos táctiles

Con la tarea de discriminación identificamos actividad específica de la comparación entre las frecuencias. Se observó que esta respuesta es más abundante que la actividad relacionada al control de la respuesta motora a dichos estímulos.

En M1, la actividad asociada a la discriminación se presentó 252.12 ± 10 ms después del inicio de s2. Esta respuesta desapareció cuando el sujeto ejecutó los mismos movimientos de la tarea de discriminación sin recibir los estímulos vibrotáctiles. Por lo tanto, la actividad asociada a la discriminación depende del contexto. Es necesario que el componente perceptual y el conductual estén presentes para que M1 refleje actividad de la discriminación entre estímulos táctiles. Además, esta actividad reflejó la dificultad de la comparación y eso confirma que en M1 la actividad neuronal refleja un proceso perceptual cuando éste precede o dispara un movimiento.

Actividad en M1 de la transformación de estímulos en respuestas motoras

Cuando se reportó en otros trabajos actividad neural que traslada información sensorial en comandos motores (Zhang et al 1997), no quedó claro si esta actividad se relacionaba al estímulo o a la asociación estímulo-respuesta. Con la tarea de discriminación, se determinó que en S1, S2, Pfx la actividad neuronal se modula por la frecuencia del estímulo táctil. En S2, SMA y pre-SMA, se observó una representación cuantitativa de la comparación entre frecuencias. En M1, la actividad diferencial que refleja la comparación entre frecuencias es categórica y además transforma esta comparación en una de dos posibles acciones motoras. Esto es un correlato neuronal de la transformación discriminación-respuesta motora. Este procesamiento revela y confirma a nivel cortical un procesamiento dinámico en paralelo basado en la conectividad de estas áreas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Participación de M1 en el movimiento

Se observó muy poca actividad de M1 relacionada a la dirección del movimiento (11%). Esto se debe a que el experimento fue diseñado para que la dirección del movimiento no tuviera efectos en la tasa de disparo de las neuronas de M1. La distancia entre los dos interruptores es de 11 grados, por lo cual el cambio esperado en la respuesta neuronal es de 1 espiga por segundo. La actividad neuronal del movimiento en M1 debe ser prácticamente idéntica para las dos direcciones (Salinas y Romo 1998). Por lo tanto, los resultados sugieren que durante la discriminación de frecuencias M1 no coordina los parámetros del movimiento, en cambio refleja en un nivel más abstracto el significado motor de la comparación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Conclusiones

Cuando los estímulos que percibimos dirigen un movimiento, M1 es el punto de convergencia del procesamiento perceptivo. Se analizó la respuesta neuronal de M1 durante la tarea de discriminación de frecuencias y los resultados indican que:

- M1 responde diferencialmente durante el estímulo de comparación, tiempo de reacción y de movimiento. Esta respuesta representa el 66% de la actividad neuronal de M1.
- La mayor parte de la respuesta diferencial se generó por la discriminación, reflejó la dificultad de la comparación y fue específica del contexto de la tarea.
- Muy poca de la actividad diferencial reflejó la dirección del movimiento.
- La respuesta diferencial generada por la discriminación y por el movimiento pueden coexistir en la actividad de una neurona de M1 y su función es traducir la discriminación en una acción motora.
- En M1 no hay una representación métrica de la frecuencia del estímulo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Bibliografía

- Alexander GE, Crutcher MD. 1990a. Preparation for movement: neural representations of intended direction in three motor areas of the monkey. *J. Neurophysiology* 64: 133-50
- Alexander GE, Crutcher MD. 1990b. Neural representation of the target (goal) of visually guided arm movements in three motor areas of the monkey. *J. Neurophysiology* 64: 164-78
- Carpenter A, Georgopoulos AP, Pellizer G. 1999. Motor cortical encoding of serial order in a context-recall task. *Science* 283: 1752-57
- Evarts EV, Tanji J. 1974. Gating of motor cortex reflexes by prior instruction. *Brain Res.* 71 (2-3): 479-94
- Georgopoulos AP, Kalaska JF, Caminiti R, Massey JT. 1982. On the relations between the direction of two dimensional arm movements and cell discharge in primate motor cortex. *J. Neuroscience* 2: 1527-1537
- Georgopoulos AP. 1991. Higher order motor control. *Annu. Rev. Neurosci.* 14: 361-77
- Georgopoulos AP, Ashe J, Smyrns N, Taira M. 1992. The motor cortex and the coding of force. *Science* 256: 1692-5
- Georgopoulos AP, Taira M, Lukashin A. 1993. Cognitive Neurophysiology of the motor cortex. *Science* 260: 47-52
- Georgopoulos AP. 1995. Current issues in directional motor control. *TINS* 18: 506-10

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Geyer S, Matelli M, Luppino G, Zilles K. 2000. Functional neuroanatomy of the primate isocortical motor system. 202: 443-474
- Godschalk M, Lemon R, Kuypers H, Runday H. 1984. Cortical afferents and efferents of monkey postarcuate area: an anatomical and electrophysiological study. Exp. Brain Res 56: 410-424
- Green D, Sweets J, 1966. Signal Detection Theory and Psychophysics. New York: John Wiley & sons
- Hernández A, Salinas E, García R, Romo R. 1997. Discrimination in the sense of flutter: new psychophysical measurements in monkeys. J. Neuroscience 17: 6391-400
- Hernández A, Zainos A, Romo R. 2000. Neural correlates of sensory discrimination in the somatosensory cortex. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 97: 6191-96
- Hernández A, Zainos A, Romo R. 2002. Temporal evolution of a decision-making process in medial premotor cortex. Neuron 33: 959-972
- Krubitzer L, Clarey J, Tweendale R, Elston G, Galford MA. 1995. A redefinition of the somatosensory areas in the lateral sulcus of macaque monkeys. J. Neuroscience 15: 3821-3839
- Merchant H, Zainos A, Hernández, Salinas E, Romo R. 1997. Functional properties of primate putamen neurons during the categorization of tactile stimuli. J. Neurophysiology 77: 1132-1154
- Merchan H, Battaglia A, Georgopoulos AP. 2001. Effects of optic flow in Motor cortex and area 7a. J. Neurophysiology 86: 1937-1954
- Mountcastle VB. Medical Physiology Vol 1. 1980. Ed. C.V. Mosby Company

- Mountcastle VB, Steinmetz MA Romo R. 1990. Frequency discrimination in the sense of flutter: psychophysical measurements correlated with postcentral events in behaving monkeys. *J. Neuroscience* 10: 3032-3044
- Mountcastle V.B., Reithboeck H, Poggio G, Steinmetz M.J. 1991. Adaptation of the Reitboeck method of multiple microelectrode recording to the neocortex of the waking monkey. *J. Neuroscience Methods* 36:77-84
- Mountcastle VB, Pradeep P, Romo R. 1992. Selective output-discriminative signals in the motor cortex of waking monkeys. *Cerebral Cortex* 2 (4): 277-294
- Mountcastle VB. 1997. The columnar organization of the neocortex. *Brain* 120: 701-722
- Mountcastle VB. 1998. *Perceptual Neuroscience. The cerebral cortex.* Ed. Harvard University Press.
- Pons TP, Garraghty PE, Mishkin M. 1992. Serial and parallel processing of tactual information in somatosensory cortex of rhesus monkeys. *J. Neurophysiology* 287: 393-421
- Port N, Kruse W, Lee D, Georgopoulos AP. 2001. Motor cortical activity during interception of moving targets. *J. Cognitive Neuroscience* 13(3): 306-318
- Preuss TM, Goldman-Rakic PS. 1989. Connections of the entral granular frontal corte of macaques with perisylvian premotor and somatosensory areas: anatomical evidence for somatic representation in primate frontal association cortex. *J. Comp Neurology* 282: 293-316
- Rizzolatti G, Lupino G. 2001. The Cortical Motor System. *Neuron* 31:889-901

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Romo R, Hernández A, Zainos A, Salinas E. 1998 Somatosensory discrimination based on cortical microstimulation. *Nature* 392: 387-390
- Romo R, Hernández A, Zainos A, Brody CD, Lemus L. 2000. Sensing without touching: psychophysical performance based on cortical microstimulation. *Neuron* 26: 273-278
- Romo R, Salinas E. 1999. Sensing and deciding in the somatosensory system. *Current Opinion Neurobiology* 9: 487-493
- Romo R, Brody C, Hernández A, Lemus L. 1999. Neuronal correlates of parametric working memory in the prefrontal cortex. *Nature* 399:470-473
- Romo R, Salinas E. 2001. Touch and Go: Decision-making mechanisms in somatosensation. *Annu. Rev. Neurosci.* 24: 107-37
- Romo R, Hernández H, Salinas E, Brody C, Zainos A, Lemus L, de la Fuente V, Luna R. 2002-a. From sensation to action. *Behavioural Brain Research*
- Romo R, Hernández H, Zainos A, Lemus L, Brody C. 2002-b. Neuronal correlates of decision-making in secondary somatosensory cortex. *Nature Neuroscience* 5(11): 1217-1225.
- Salinas E, Romo R. 1998. Neuronal representations in a categorization task: sensory to motor transformation. *Computational Neuroscience: Trends in research* Ed. New York Plenum Press
- Salinas E, Romo R. 1998. Conversión of sensory signals into motor commands in primary motor cortex. *J. Neuroscience* 18: 499-511

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Salinas E, Hernández A, Zainos A, Romo R. 2000. Periodicity and firing rate as candidate neural codes for the frequency of vibrotactile stimuli. *J. Neuroscience* 20(14): 5503-5515
- Shanks MF, Person RC, Power TP. 1985. The ipsilateral cortico-cortical connections between the cytoarchitectonic subdivisions of the primary somatic sensory cortex in the monkey. *Brain Research* 356: 67-88
- Shen L, Alexander GE. 1997. Neural correlates of a spatial sensory-to-motor transformation in primary motor cortex. *J. Neurophysiology* 77:1177-94
- Siegel S, Castellan N. 1988. *Nonparametric statistics for the behavioural sciences*. Ed. McGraw-Hill, New York.
- Szucs Attila. 1998. Applications of the spike density function in analysis of neuronal firing patterns. *J. Neuroscience Methods* 81: 159-67
- Tokuno H, Tanji J. 1993. Input organization of distal and proximal forelimb areas in the monkey primary motor cortex: a retrograde double labeling study. *J. Comparative Neurology* 333: 199-209
- Zhang J, Riehle A, Requin J, Kornblum S. 1997. Dynamics of single neuron activity in monkey primary motor cortex related to sensori-motor transformation. *J. Neuroscience* 17: 2227-46

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN