



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSGRADO EN CIENCIAS
INSTITUTO DE CIENCIAS FÍSICAS
FÍSICA

Transmisión de información en un modelo del
conectoma humano

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS (FÍSICA)

P R E S E N T A
BERTHA VÁZQUEZ RODRÍGUEZ

Director de tesis:
Dr. Hernán Larralde Ridaura
Instituto de Ciencias Físicas

Cuernavaca, Morelos, Octubre 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



TRANSMISIÓN DE INFORMACIÓN EN UN
MODELO DEL CONECTOMA HUMANO

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

DOCTOR EN CIENCIAS

—FÍSICA—

PRESENTA

M.C. BERTHA VÁZQUEZ RODRÍGUEZ

Universidad Nacional Autónoma de México
Posgrado en Ciencias Físicas

2017

M.C. Bertha Vázquez Rodríguez, Cuenta: 510020400
Transmisión de información en un modelo del conectoma humano.

DOCTOR EN CIENCIAS, FÍSICA.

INSTITUTO DE CIENCIAS FÍSICAS, POSGRADO EN CIENCIAS FÍSICAS.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. © 2017

BAJO LA DIRECCIÓN DE:

Dr. Hernán Larralde Ridaura. INSTITUTO DE CIENCIAS FÍSICAS, UNAM

SINODALES:

Dr. Luis Concha Loyola INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA, UNAM

Dr. Rubén Yvan Maarten Fossion, INSTITUTO DE CIENCIAS NUCLEARES, UNAM

Dr. Carlos Gershenson García, INSTITUTO DE FÍSICA, UNAM

Dr. Markus Müller Bender, FACULTAD DE CIENCIAS, UAEM

PRESENTADO EN LA CIUDAD DE CUERNAVACA, MOR. MÉXICO, AGOSTO
2017

RESUMEN

El cerebro debe ser capaz de detectar, integrar y transmitir información del medio que nos rodea, para generar así las respuestas necesarias para nuestra supervivencia; además, debe realizar todos estos procesos inmerso en un ambiente ruidoso. En este trabajo modelamos al cerebro como una red de estados dinámicos binarios, con la topología extraída de datos anatómicos del cerebro humano (conectoma); y medimos la similitud entre una señal de entrada y una señal que ha viajado a través del sistema para distintos niveles de ruido. Esto, con el objetivo de estudiar si el cerebro exhibe *resonancia estocástica*. La resonancia estocástica es un fenómeno que consiste en que un sistema aumenta su capacidad de detección y transmisión de una señal gracias al ruido. Dadas las características de nuestro sistema nervioso, el cerebro es un buen candidato a presentar este fenómeno.

El trabajo está dividido como sigue:

- El capítulo 1 proporciona una introducción al tema de orden colectivo, la importancia de su estudio y dos ejemplos de modelos, bien estudiados en física, que exhiben una transición de fase: el modelo de Ising y el modelo de percolación.
- El capítulo 2 describe el fenómeno de resonancia estocástica y muestra resultados que sugieren la presencia de este fenómeno en el sistema nervioso.
- El capítulo 3 presenta pruebas experimentales y teóricas que apoyan la hipótesis de que las propiedades dinámicas del cerebro pueden ser explicadas si lo consideramos como un sistema cerca de un punto crítico.
- El capítulo 4 describe el modelo y los métodos que usamos para cuantificar la transmisión de información en el sistema: información mutua, correlación y similitud entre señales.
- El capítulo 5 presenta los resultados de este trabajo: el espacio fase y la transición que exhibe el modelo; las medidas de información bajo distintas condiciones; la comparación con la aproximación teórica de campo medio; y el rango dinámico para condiciones críticas y no críticas.
- El capítulo 6 contiene las conclusiones de este trabajo de tesis. Encontramos que para un nivel de ruido diferente de cero las medidas de información entre las señales de entrada y salida alcanzan su valor máximo. Además, el ruido que mejora la transmisión de la señal en el modelo corresponde a un punto crítico, y niveles de ruido menores ó mayores a éste derivan en un decremento de las medidas de información utilizadas.

ÍNDICE GENERAL

1	INTRODUCCIÓN	1
1.1	Modelo de Ising	2
1.2	Modelo de percolación	2
2	RESONANCIA ESTOCÁSTICA	5
2.1	Resonancia estocástica en experimentos	5
2.2	Resonancia estocástica en modelos dinámicos	8
3	CRITICALIDAD EN EL CEREBRO	11
3.1	Rango dinámico	11
3.2	Avalanchas neuronales	12
3.3	Medidas de información	14
3.4	Ising en el cerebro	17
3.5	Percolación en el cerebro	19
3.6	RSN a partir de un modelo	20
4	MÉTODOS	23
4.1	El modelo	23
4.1.1	Conectoma	23
4.1.2	Regla dinámica	24
4.2	Medidas de actividad	26
4.3	Campo medio	26
4.4	Medidas de información	28
4.4.1	Correlación dinámica	29
4.4.2	Información mutua	29
4.4.3	Similitud	31
5	RESULTADOS	33
5.1	Espacio fase	33
5.2	Medidas de información	35
5.2.1	Correlación	35
5.2.2	Información mutua	38
5.2.3	Similitud	38
5.3	Señales de entrada transmisibles	39
6	CONCLUSIONES	43
	BIBLIOGRAFÍA	45

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1 Izquierda: espectro de potencia de la actividad en el mecanoreceptor de cangrejo estimulado con una señal débil sinusoidal y ruido gaussiano de tres intensidades distintas. Derecha: histograma de los intervalos de tiempo entre disparos obtenidos bajo tres condiciones de ruido. Figura de [Douglass et al. \[1\]](#). 6
- Figura 2 Desempeño en el desarrollo de dos actividades cognitivas en función de la intensidad del ruido blanco presente durante la realización de la tarea para dos grupos de participantes: sanos y con déficit de atención e hiperactividad (ADHD). Ambos grupos muestran resonancia estocástica, pero los niveles de ruido óptimos para el grupo con ADHD son mayores. Figura de [Söderlund et al. \[2\]](#). 6
- Figura 3 A: Configuración experimental. B: Histograma y espectro de potencias del generador de ruido. C: Histograma y espectro de potencias del ruido en el manipulandum. Perfil de la fuerza que ejerce el manipulandum sobre el dedo sin ruido (D), con un valor de ruido intermedio (E) y con un valor alto de ruido (F). La variación de la posición (abajo) es mucho mayor en D y F que en E. Figura de [Mendez-Balbuena et al. \[3\]](#). 7
- Figura 4 Resonancia estocástica del desempeño de la actividad motora en función del ruido externo aplicado al manipulandum. El desempeño de los cuatro sujetos no tuvo cambios en las dos realizaciones. Figura de [Mendez-Balbuena et al. \[3\]](#). 7
- Figura 5 En la parte superior se muestra un nodo elegido al azar de una red Erdős-Rényi como *input* y el conjunto de nodos con el camino corto más largo partiendo del *input*, que conformará los *outputs*. Figura de [Hütt et al. \[4\]](#). 8
- Figura 6 Resonancia estocástica de SNR como función de la tasa de excitaciones espontáneas f . Figura de [Hütt et al. \[4\]](#). 9
- Figura 7 Resonancia estocástica de la fracción de excitaciones en los *outputs* como función de la tasa de excitaciones espontáneas f . Figura de [Hütt et al. \[4\]](#). 9
- Figura 8 Curva de respuesta para $\sigma = 1.2$ en función de la razón de activación por un estímulo externo r . De esta curva se obtienen los valores $r_{0.1}$ y $r_{0.9}$ que corresponden a los valores en donde la función respuesta alcanza del 10 al 90% de su valor máximo. Figura de [Kinouchi and Copelli \[5\]](#). 12

- Figura 9 Rango dinámico en función del parámetro de control. Cuando el sistema está en punto crítico, el rango dinámico alcanza su valor máximo. Figura de Kinouchi and Copelli [5]. 12
- Figura 10 Las avalanchas se definen como la secuencia de nodos vecinos con una actividad continua. Figura de Beggs and Plenz [6]. 13
- Figura 11 Distribución del tamaño de las avalanchas producidas por actividad espontánea en cultivos neuronales. La pendiente de la parte lineal de las distribuciones muestra que existe una ley de potencias con un exponente $\alpha = -3/2$ y que el exponente no depende de la resolución temporal de medición. Figura de Beggs and Plenz [6]. 13
- Figura 12 A. Distribución de la duración de las avalanchas para distintas resoluciones temporales. B. Cuando las distribuciones se reescalan, todas las funciones se superponen en una sola con un exponente $\beta = -2$. Figura de Beggs and Plenz [6]. 13
- Figura 13 Arriba: ejemplo de una avalancha representada como un patrón binario: 1 = sitio activo, 0 = apagado. Medio: las columnas representan un electrodo y los renglones un evento. El ráster de la izquierda corresponde al sistema con aumento de la inhibición; el del centro al sistema sin perturbaciones; y el de la derecha al aumento de la excitación. Abajo: distribución del tamaño de las avalanchas para las tres distintas condiciones de actividad (cuantificada mediante k). Figura de Shew et al. [7]. 14
- Figura 14 A. Entropía del conjunto de patrones formados cuando los cultivos neuronales estaban en tres condiciones distintas. B. Cuantificación del parecido de las distribuciones de actividad generadas por el experimento y por el modelo de Kinouchi. C. La entropía alcanza su valor máximo cuando $k \approx 1$ (azul: AP5, negro: sin droga, rojo: PTX). D. Sin importar la escala temporal y espacial, el valor máximo de la entropía ocurre cuando el sistema no tiene drogas que alteren su balance natural. Figura de Shew et al. [7]. 15
- Figura 15 Entropía e información mutua para las tres distintas condiciones cuando el sistema recibe un estímulo con 10 amplitudes posibles ($10 - 200\mu A$). A. La entropía tiene su valor máximo cerca de $k \approx 1$ cuando la resolución espacial es de 8×8 (línea negra) o 4×4 (línea verde). B. La información mutua alcanza su valor máximo en condiciones de equilibrio ($k \approx 1$). Figura de Shew et al. [7]. 16
- Figura 16 Curvas de respuesta R debido a un estímulo S (pulso de corriente) para las tres distintas condiciones de actividad en el cultivo. Figura de W. L. Shew and Plenz [8]. 16

- Figura 17 Rango dinámico promedio (curva negra). En la mayor parte de los experimentos la condición con alguna droga fue medida después de la condición sin drogas. Los símbolos representan al mismo sistema bajo estas dos condiciones. Figura de [W. L. Shew and Plenz \[8\]](#).
17
- Figura 18 Varianza de la conectividad en función de la conectividad promedio para las redes funcionales positivas (arriba) y negativas (abajo) obtenidas de datos de fMRI (puntos azules); y modelo de Ising a $T = 2$ (verde), 2.3 (rojo) y 3 (negro). Figura de [Fraiman et al. \[9\]](#).
18
- Figura 19 Usando un umbral positivo, para tres valores de $\langle k \rangle$, obtuvieron las distribuciones de conectividad. Arriba: para el modelo de Ising a tres temperaturas distintas. Abajo: para las redes obtenidas mediante fMRI. Figura de [Fraiman et al. \[9\]](#).
18
- Figura 20 Usando un umbral negativo, para tres valores de $\langle k \rangle$, obtuvieron las distribuciones de conectividad. Arriba: para el modelo de Ising a tres temperaturas distintas. Abajo: para las redes obtenidas mediante fMRI. Figura de [Fraiman et al. \[9\]](#).
19
- Figura 21 A. Un cluster está formado por vóxeles activos simultáneamente. B. Evolución temporal del número de clusters y del tamaño del clúster más grande. C. Número de clusters en función del número de sitios activos, la relación entre estas dos cantidades se invierte a partir de ~ 2500 vóxeles. D. La distribución del tamaño de los clústers obedece una ley de potencias (distribución promedio en círculos). E. Parámetro de control en función del número de sitios activos (valor promedio curva roja). Varianza del parámetro de control curva negra. Tiempo de residencia en cada nivel de actividad curva azul. F. Distribución del tamaño de clústers para tres umbrales BOLD distintos (bajo: 0-800; medio: 800-5000; alto: mayor a 5000). Figura de [Tagliazucchi et al. \[10\]](#).
20
- Figura 22 Izquierda: patrones espaciales formados en el cerebro cuando está en reposo. Derecha: Patrones formados usando el modelo propuesto por [Haimovici et al.](#) para tres distintos valores de umbrales de activación. Cuando el sistema está en punto crítico (segunda columna) es capaz de reproducir estos patrones. Figura de [Haimovici et al. \[11\]](#).
21
- Figura 23 Matriz de adyacencia del conectoma para una resolución de $N = 114$ nodos. Los colores corresponden al peso que tiene la conexión w_{ij} entre los nodos i y j .
[12] 25

- Figura 24 Regla dinámica adaptada de [11]. Cada nodo puede estar en dos estados: Q ó E. 1. El nodo se activa con una probabilidad P_{QE} ó si la suma de sus inputs es mayor que un umbral ($\alpha_i(t) > T$). 2. Un nodo puede permanecer activo por más de un paso de tiempo con una probabilidad P_{EE} y si tiene el estímulo suficiente, dado por la regla 1. 3 y 4. El nodo estará apagado. 25
- Figura 25 Actividad promedio en función de la probabilidad de activación espontánea y distintos valores de umbral, según la aproximación de campo medio para el caso en el que los pesos siguen una distribución gaussiana con promedio $\langle w \rangle = 0.5$ y desviación estándar $\sigma_w = 0.119$. 28
- Figura 26 Actividad promedio en función de la probabilidad de activación espontánea usando la aproximación de campo medio (curva negra) y para las cuatro distintas actualizaciones. Las simulaciones se hicieron usando una red uniforme de $N = 1000$, $k = 20$ y pesos sinápticos con una distribución gaussiana de promedio $\langle w \rangle = 0.5$ y desviación estándar $\sigma_w = 0.119$. En todos los casos, los parámetros dinámicos fueron $P_{EE} = 0.1$ y $T = 4.5$. 29
- Figura 27 Serie temporal de la actividad para $P_{EE} = 0.1$, $T = 4.8$ y $P_{QE} = 0.1, 0.19, 0.3$. El sistema transita entre dos fases de actividad de forma discontinua, cuando P_{QE} es baja, el sistema se encuentra en la fase de baja actividad (izquierda); cuando P_{QE} es alta el sistema muestra una actividad alta (derecha); para valores medios de P_{QE} , el sistema estará brincando entre estas dos fases (centro). 33
- Figura 28 Función de distribución de probabilidad del número de nodos activos para un sistema con $P_{EE} = 0.1$ y $T = 5.0$. A medida que incrementamos el valor de P_{QE} el sistema transita de un estado de baja actividad a uno de alta actividad. La PDF bimodal corresponde al punto en el que el sistema se encuentra sobre la curva de coexistencia ($P_{QE} = 0.227$). 34
- Figura 29 Función de distribución de probabilidad del número de sitios activos para un sistema como $P_{EE} = 0.1$. Al aumentar el valor de T (sobre la curva de coexistencia) la diferencia entre las fases de baja y alta actividad disminuye hasta que la PDF se vuelve unimodal. Este comportamiento nos permite determinar el valor crítico de T . 34
- Figura 30 Para un sistema con $P_{EE} = 0.1$ y $T = 5.2$ podemos observar que para valores de P_{QE} alrededor de 0.26 la asimetría cruza cero y la curtosis alcanza su valor mínimo (izquierda). Por otro lado, la autocorrelación (derecha) es máxima alrededor de este valor. 35

- Figura 31 Actividad promedio como función de T y P_{QE} para $P_{EE} = 0.1$. Cuando el sistema está en la curva de coexistencia, el sistema estará brincando entre las fases de baja y alta actividad. Fuera de esta región la actividad estará fluctuando alrededor de un solo valor. El punto negro representa el punto crítico para este nivel de P_{EE} . En el recuadro se encuentra la desviación estándar en función de T para un valor de P_{QE} . Cuando el sistema está en punto crítico, la desviación alcanza su valor máximo. 36
- Figura 32 Curvas de coexistencia para distintos valores de P_{EE} . La curva negra respresenta el conjunto de parámetros en los que el sistema se encuentra en punto crítico. 36
- Figura 33 Correlación entre los nodos 8 y 113 para: dos realizaciones diferentes (curva verde) y sobre la misma realización (curva azul). El máximo valor que alcanza la correlación cuando las series temporales son independientes establece una cota, correlaciones menores serán consideradas como espurias. Con ello, es posible obtener el tiempo en el que los nodos están correlacionados (curva roja) y su correlación máxima. 37
- Figura 34 Arriba: Correlación máxima entre pares de nodos con $P_{EE} = 0.1, T = 5.2$ y $P_{QE} = 0.15, 0.263, 0.4$. Abajo: Correlación promedio cuando el nodo de entrada es el nodo i (curva azul) o cuando i es el nodo de salida (curva roja) en función de la fuerza del nodo α_i . 37
- Figura 35 Arriba: tiempo en el que los nodos se mantienen correlacionados para $P_{EE} = 0.1, T = 5.2$ y $P_{QE} = 0.15, 0.263, 0.4$. Abajo: tiempo de correlación promedio en función de la fuerza del nodo para un nodo de entrada (curva azul) o un nodo de salida (curva roja). 38
- Figura 36 Arriba: máxima información mutua entre parejas de nodos para $P_{EE} = 0.1, T = 5.2$ y $P_{QE} = 0.15, 0.263, 0.4$. Abajo: promedio de la máxima información mutua para un nodo en función de la fuerza del nodo. 38
- Figura 37 Arriba: tiempo en el que la información mutua entre los nodos i y j fue mayor que la información mutua debida a fluctuaciones cuando los parámetros son $P_{EE} = 0.1, T = 5.2$ y $P_{QE} = 0.15, 0.263, 0.4$. Abajo: promedio del tiempo de información mutua sobre un nodo en función de la fuerza del nodo. 39
- Figura 38 Arriba: matriz de similitud para $P_{EE} = 0.1, T = 5.2$ y $P_{QE} = 0.15, 0.263, 0.4$. Abajo: promedio de la similitud en función de la fuerza del nodo i cuando el nodo i es el nodo de entrada (curva azul) o es el nodo de salida (curva roja). 39
- Figura 39 Función de respuesta en función del periodo de la señal de entrada para dos puntos no críticos ($P_{QE} = 0.15, 0.4$) y el crítico ($P_{QE} = 0.263$), cuando $P_{EE} = 0.1$ y $T = 5.2$. 40

Figura 40 Función de respuesta en función del periodo de la señal de entrada para los puntos críticos con $P_{EE} = 0.1, 0.5, 0.9$. 41

INTRODUCCIÓN

Science has explored the microcosmos and the macrocosmos; we have a good sense of the lay of the land. The great unexplored frontier is complexity.

— Heinz Pagels, *The dreams of reason*

Nigel Franks, uno de tantos investigadores que se ha dedicado al estudio de las hormigas, observó que 100 hormigas en una superficie plana caminarán en círculos hasta morir agotadas. Sin embargo medio millón de hormigas se convertirán en un super organismo con una inteligencia colectiva, capaz de formar estructuras que aumentan su probabilidad de supervivencia; por lo que un grupo de hormigas es más que la suma de sus partes [13]. Ejemplos de sistemas cuyas propiedades no pueden ser descritas por las propiedades individuales de los elementos que lo componen existen en todas las escalas. Consideremos el conjunto de espines que al alinearse cambian las propiedades magnéticas de un material; el sistema inmune, compuesto por muchas células, que es capaz de combatir infecciones; un grupo de neuronas sin ninguna propiedad de razonamiento, que en conjunto exhibe propiedades de inteligencia; ó un grupo de individuos trabajando de forma independiente, para su propio beneficio, que conforman mercados globales [14, 15]. Todos estos sistemas, que en un principio parecen muy distintos, comparten una serie de propiedades:

- están compuestos por muchos elementos,
- todos los elementos interactúan entre sí bajo un conjunto de reglas dinámicas,
- no tienen un líder o control central que los organice,
- exhiben un comportamiento colectivo[16].

En palabras de **Estupinya**: “En la actualidad, la apasionante física de la complejidad busca el orden oculto en el caos de sistemas como internet, las interacciones entre genes, el crecimiento de las ciudades, la gestión del tráfico, el desarrollo del lenguaje, la aparición de novedades en el proceso evolutivo, el funcionamiento del cerebro...todo gracias a la ciencia que rompió las barreras entre disciplinas, la fantasía determinista de tantos físicos clásicos, y la visión reduccionista de que un sistema se puede comprender sólo analizando las partes que lo constituyen.”[17] Sistemas que en apariencia son tan diferentes, son tema de estudio de los sistemas complejos que busca explicar cómo es que un número tan grande de elementos sencillos logra auto-organizarse en un sistema colectivo que: crea patrones, usa información e incluso es capaz de aprender, como nuestro cerebro.

En física existen modelos de sistemas compuestos por muchos elementos que interactúan entre sí y que exhiben propiedades colectivas. En algunos de estos modelos, el sistema puede alcanzar un *punto crítico* al variar algunos de sus parámetros, y presentar, en esa configuración crítica, propiedades inesperadas. Examinemos, como ejemplos: el modelo de Ising y el modelo de percolación.

1.1 MODELO DE ISING

El modelo de Ising reproduce la transición de fase que presentan los materiales ferromagnéticos al cambiar la temperatura. A nivel microscópico, un material ferromagnético está compuesto de un gran número de partículas con un espín que puede apuntar en una de dos direcciones: arriba o abajo. La dirección en la que apunta cada espín queda determinada por la interacción con sus vecinos cercanos y por el ruido térmico. Cuando el sistema está a una baja temperatura, las interacciones entre vecinos dominan y todos los espines apuntan en la misma dirección, magnetizando el material. En cambio, para temperaturas altas, el ruido térmico domina y los espines apuntan en direcciones aleatorias, lo que genera una pérdida de la magnetización. Para una temperatura *crítica* se pierde el orden global y se forman dominios de espines apuntando en una dirección, rodeados por grupos de espines apuntando en la dirección contraria. Lo más importante de este punto, es que las funciones de respuesta, como: la susceptibilidad magnética, la capacidad calorífica y la longitud de correlación, divergen [18].

La correlación entre dos espines depende de dos cosas: las fluctuaciones de la orientación de un espín y la coordinación de estas fluctuaciones con otro espín. Cuando el sistema está a una temperatura baja, el sistema está ordenado, casi no hay fluctuaciones, por lo que la correlación es casi cero. Por otro lado, cuando la temperatura es alta, las fluctuaciones son altas, pero el ruido térmico elimina la coordinación entre espines, por lo que de nuevo, la correlación será cercana a cero. En cambio, en la temperatura crítica, el ruido es suficiente para que la orientación de un espín fluctúe, pero no es tan alto como para destruir la coordinación entre espines, resultando en una correlación máxima. La longitud de correlación, que es la distancia típica a la que dos espines se encuentran correlacionados, diverge cuando el sistema está a temperatura crítica. En resumen, cuando el sistema está en punto crítico cualquier espín es capaz de influenciar el estado de otro espín, sin importar que no exista una conexión real entre ellos (aunque no sean vecinos cercanos); haciendo una analogía con el cerebro, en el punto crítico las correlaciones inducidas por la dinámica permitirían que neuronas distantes puedan comunicarse [19].

1.2 MODELO DE PERCOLACIÓN

Imaginemos una cuadrícula de $L \times L$ sitios, suficientemente grande como para ignorar los efectos de la frontera. Los sitios de esta red cuadrada pueden estar ocupados con una probabilidad p . Cada sitio tendrá un conjunto de vecinos, conformado por los cuatro sitios que lo rodean; esto nos permite definir un *clúster* como el conjunto de sitios vecinos que están ocupados. Cuando el valor de p es bajo los sitios ocupados estarán aislados, así que tendremos muchos clústers de tamaño pequeño; pero para valores de p altos, cada sitio ocupado estará rodeado de otros sitios ocupados, por lo que tendremos pocos clústers y muy grandes. Supongamos ahora que los sitios están ocupados por un árbol, si un árbol se quema, el fuego se propagará a sus vecinos. Si quemamos los árboles que están en un extremo del terreno, ¿cuál es el valor que debe tener p para que el fuego se extienda hasta el extremo contrario del terreno? La percolación implica que habrá un camino que atraviese el sistema, permitiendo que dos árboles separados por una distancia del orden de L se conecten. Este problema presenta dos fases, cuando la densidad de árboles es baja, el fuego no se propaga lejos; sin embargo, una

vez que la densidad es mayor al *umbral de percolación*, el incendio se extiende y logra atravesar el sistema. Cuando $p < p_c$ el fuego se extiende sólo en una vecindad pequeña; mientras que para $p = p_c$ el incendio se propaga a través del sistema, dejando a su paso clústers de árboles sin quemar de todos los tamaños. Usando como parámetro de control la probabilidad de ocupación p , y como parámetro de orden la fracción de árboles quemados $\Omega(p)$, podemos observar la transición que ocurre de una fase en la que el incendio se extingue, a una fase en la que el incendio atraviesa el sistema, por lo que encontrar las condiciones bajo las cuales ocurre la percolación, equivale a encontrar la frontera entre las fases que el sistema exhibe. Haciendo una analogía con el cerebro, supongamos que un sitio ocupado equivale a una neurona activa, mientras que un sitio vacío representa una neurona apagada. En una fase, el sistema está desacoplado y es incapaz de propagar una señal; en la otra fase, en el sistema se forman estructuras capaces de hacer que la señal sea transmitida entre cualquier par de nodos, incluso sin existir una conexión real entre ellos [20].

La hipótesis de que la dinámica del cerebro es parecida a la dinámica de un sistema cerca de su punto crítico, se ha visto favorecida en los últimos años por una serie de experimentos y modelos que se encuentran descritos en los siguientes capítulos. Como veremos más adelante, el punto crítico favorece la «comunicación» en el sistema, pero ¿qué pasa si nuestro sistema, además de transmitir una señal, transmite ruido? Consideremos al cerebro como un sistema compuesto de canales que transmitirán información del medio exterior a distintas áreas de nuestro sistema nervioso. La información del exterior vendrá acompañada de ruido, ¿este ruido obstaculizará la comunicación? El objetivo de este trabajo es identificar los niveles de ruido óptimos que promuevan la transmisión de una señal a través de un modelo dinámico muy sencillo del cerebro humano y estudiar su relación con la criticalidad.

RESONANCIA ESTOCÁSTICA

La idea más común que tenemos sobre el papel del ruido es que perjudica la transmisión y detección de una señal. Por lo general, creemos que el ruido será contraproducente para la comunicación. Sin embargo, hace algunos años, se empezó a observar que estos procesos de detección y transmisión se facilitan agregando la cantidad adecuada de ruido al sistema, a esto se le conoce como *resonancia estocástica* (SR). Podemos encontrar ejemplos de SR en casi todas las escalas, lo cual ha atraído la atención de físicos, geólogos, ingenieros, biólogos y médicos. El ejemplo más sencillo de SR, lo encontramos en el movimiento de una partícula sobreamortiguada en un pozo de potencial doble con una pequeña modulación periódica. La amplitud de este término periódico del potencial es tan pequeña que no es capaz de producir transiciones deterministas entre los dos pozos por sí misma. Si el sistema no tiene ruido, la partícula quedará atrapada en uno de los pozos hasta dejar de moverse. Si agregamos ruido al sistema mediante un baño térmico, el ruido imprimirá un movimiento aleatorio a la partícula, de modo que ésta será capaz de saltar la barrera de potencial para moverse en el pozo contiguo. Si observamos el comportamiento de la partícula, para distintos niveles de ruido, veremos que existe una cantidad finita, óptima, de ruido, en el que la partícula puede transitar entre los dos pozos de forma periódica [21]. Este es el principio básico detrás de la periodicidad de las eras de hielo en la Tierra, pues éstas han ocurrido, aproximadamente, cada 100000 años en los últimos 700000 años [22].

2.1 RESONANCIA ESTOCÁSTICA EN EXPERIMENTOS

Debido a que la resonancia estocástica hace posible una mejora en la detección de estímulos débiles, los sistemas sensoriales se vuelven un lugar natural para buscar este fenómeno; por ejemplo, en las células mecanorreceptoras del cangrejo. Este tipo de células se encuentran en la cola del cangrejo y se activan debido a una señal que viaja desde las neuronas sensoriales localizadas en los pelos cuticulares de los cangrejos. En [1], [Douglass et al.](#) midieron el campo cercano a los mecanorreceptores para obtener: el espectro de potencias (power spectra PS) y el histograma del tiempo entre intervalos de disparos (interspike interval histograms ISIHs), para tres diferentes intensidades de ruido. El experimento consistió en estimular las neuronas sensoriales con una señal periódica y un ruido, por lo que el espectro de potencias resultante muestra picos en las frecuencias correspondientes a la señal de entrada (frecuencias principales). La amplitud de las frecuencias principales aumenta para valores intermedios de ruido (fig. 1 izquierda) y disminuye a medida que aumenta o disminuye el ruido. Por otro lado, los ISIHs muestran una razón de disparos baja y de corta duración cuando no se agrega ruido al sistema; mientras que para valores de ruido intermedios, el número de disparos aumenta y mantiene una estructura periódica. Por último, cuando el ruido es mayor, la estructura del histograma decae con la duración del intervalo entre disparos (fig. 1 derecha).

En lo que respecta al desempeño cognitivo, en [2] los participantes realizaron pruebas de memoria y verbales en ausencia y presencia de ruido blanco.

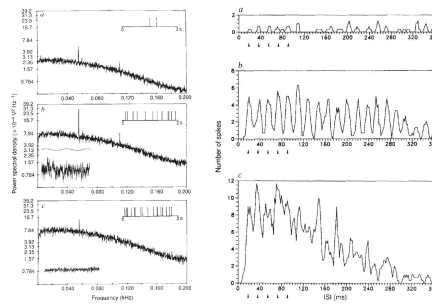


Figura 1: Izquierda: espectro de potencia de la actividad en el mecanoreceptor de cangrejo estimulado con una señal débil sinusoidal y ruido gaussiano de tres intensidades distintas. Derecha: histograma de los intervalos de tiempo entre disparos obtenidos bajo tres condiciones de ruido. Figura de [Douglass et al. \[1\]](#).

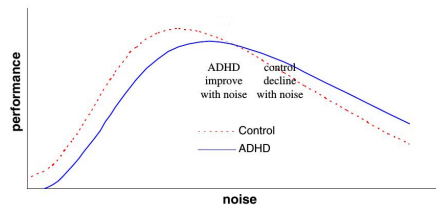


Figura 2: Desempeño en el desarrollo de dos actividades cognitivas en función de la intensidad del ruido blanco presente durante la realización de la tarea para dos grupos de participantes: sanos y con déficit de atención e hiperactividad (ADHD). Ambos grupos muestran resonancia estocástica, pero los niveles de ruido óptimos para el grupo con ADHD son mayores. Figura de [Söderlund et al. \[2\]](#).

Los resultados muestran el efecto positivo del ruido en el desarrollo de estas tareas cognitivas. Más aún, al comparar los resultados de pacientes con déficit de atención y desórdenes de hiperactividad (*attention deficit hyperactivity disorder* ADHD), con participantes sanos, el efecto de resonancia estocástica también ocurre, sólo que los niveles de ruido requeridos son mayores para el segundo grupo. Este estudio sugiere que el ruido en el ambiente introduce ruido al sistema neuronal a través del sistema perceptual, lo cual produce un efecto benéfico en tareas cognitivas (fig. 2).

Otro experimento interesante es el reportado en [3], en el que exploraron los efectos del ruido en el desarrollo de una actividad motora. La tarea consistió en aplicar con el dedo índice la fuerza necesaria a un manipulandum para mantener el cursor, mostrado en una pantalla, dentro de una región establecida. El manipulandum se movía con una señal cuadrada y periódica; además, se agregaba un ruido gaussiano en forma de vibración de distintas intensidades (fig. 3). Para cuantificar el desempeño de los participantes, midieron la diferencia entre posiciones consecutivas del cursor, y definieron el inverso del promedio de estas diferencias como el desempeño. En la figura 4 se encuentra este parámetro en función de la intensidad del ruido. Podemos ver que el desempeño alcanza un valor máximo para un ruido diferente de cero y que para ruidos de mayor intensidad disminuye.

Además de estos ejemplos experimentales, se ha observado que estimulando eléctricamente el sistema vestibular mejora el equilibrio en sujetos sanos. Un aparato que funcione bajo el principio de resonancia estocástica podría

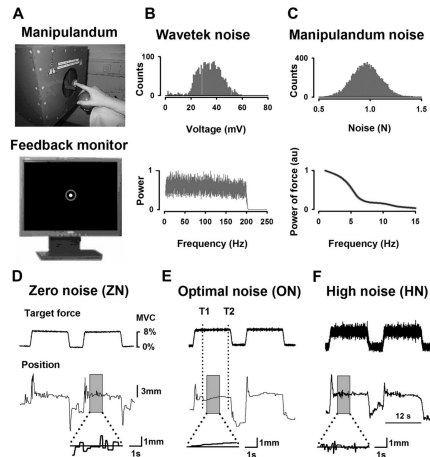


Figura 3: A: Configuración experimental. B: Histograma y espectro de potencias del generador de ruido. C: Histograma y espectro de potencias del ruido en el manipulandum. Perfil de la fuerza que ejerce el manipulandum sobre el dedo sin ruido (D), con un valor de ruido intermedio (E) y con un valor alto de ruido (F). La variación de la posición (abajo) es mucho mayor en D y F que en E. Figura de [Mendez-Balbuena et al. \[3\]](#).

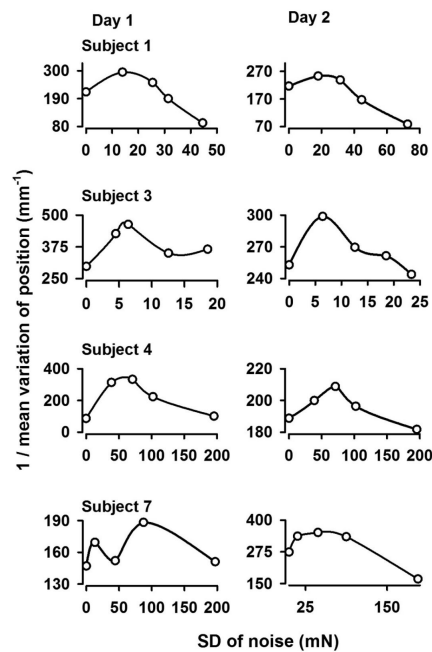


Figura 4: Resonancia estocástica del desempeño de la actividad motora en función del ruido externo aplicado al manipulandum. El desempeño de los cuatro sujetos no tuvo cambios en las dos realizaciones. Figura de [Mendez-Balbuena et al. \[3\]](#).

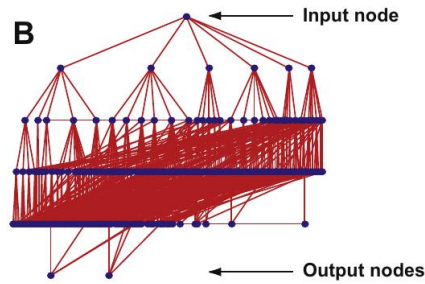


Figura 5: En la parte superior se muestra un nodo elegido al azar de una red Erdős-Rényi como *input* y el conjunto de nodos con el camino corto más largo partiendo del *input*, que conformará los *outputs*. Figura de Hütt et al. [4].

ser útil para ayudar a personas con discapacidades motoras debido a la edad o diversas enfermedades [23].

2.2 RESONANCIA ESTOCÁSTICA EN MODELOS DINÁMICOS

El estudio de la propagación de una señal a través de una red de elementos excitables es importante para diversos sistemas como: biológicos, sociales y de tecnología en comunicaciones. Hütt et al. en [4] estudiaron la transmisión de una señal a través de una red Erdős-Rényi para distintas tasas de activación espontánea f . En este modelo, cada nodo puede estar en tres estados: susceptible S , excitado E ó refractario R ; estos estados se actualizan de manera síncrona en cada paso de tiempo. Las reglas de transición entre estados son:

- $S \rightarrow E$ si más de una fracción κ de sus inputs están excitados ó con una tasa de activación espontánea f .
- $E \rightarrow R$ con probabilidad uno.
- $R \rightarrow S$ con una probabilidad de recuperación p .

Es importante notar que el umbral de activación depende de la conectividad del nodo. Esto permite que un nodo con baja conectividad pueda activarse con un solo input excitado; y que nodos con mayor grado necesiten más inputs activos para poder excitarse. Para cuantificar la propagación de una señal, se escoge un nodo al azar como *input* y se consideran como *outputs* los nodos con el camino corto más largo a partir del nodo de entrada (fig. 5). Se introduce una señal periódica a través del nodo seleccionado y a medida que el sistema evoluciona, se hace la distinción entre una activación debida a la señal de entrada de sus vecinos ó al ruido externo, y con ello se definen dos parámetros:

1. la razón entre la señal y el ruido (SNR), definida como el número de excitaciones en toda la red entre el número de excitaciones en los outputs, contando solamente las excitaciones debidas a la transmisión de la señal.
2. fracción de outputs excitados por la señal.

Al graficar estas dos medidas en función de f , encontraron que para valores intermedios de f ambas medidas alcanzan su valor máximo (ver figuras 6,7).

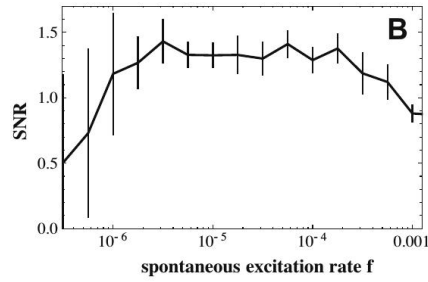


Figura 6: Resonancia estocástica de SNR como función de la tasa de excitaciones espontáneas f . Figura de Hütt et al. [4].

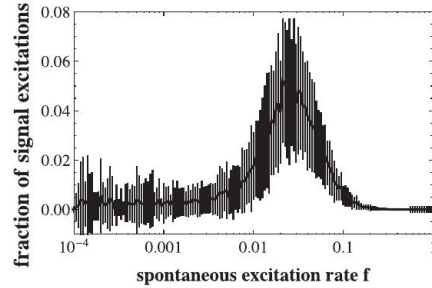


Figura 7: Resonancia estocástica de la fracción de excitaciones en los *outputs* como función de la tasa de excitaciones espontáneas f . Figura de Hütt et al. [4].

Los resultados de los experimentos y el modelo expuestos en este capítulo, muestran que el sistema nervioso aumenta su capacidad de detección y transmisión de una señal mediante el ruido. Dado que el cerebro debe ser capaz de procesar información inmerso en un medio ruidoso, es importante ver si puede usar este ruido en su favor. En el siguiente capítulo estudiaremos muchas de las propiedades del cerebro que se optimizan cuando el sistema se encuentra en una configuración especial: *el punto crítico*, para más tarde analizar la relación de este punto crítico con el fenómeno de resonancia estocástica.

Men ought to know that from nothing else but the brain come joys, delights, laughter and sports, and sorrows, griefs, despondency, and lamentations. And by this, in an especial manner, we acquire wisdom and knowledge, and see and hear and know what are foul and what are fair, what are bad and what are good, what are sweet and what are unsavory...and by the same organ we become mad and delirious, and fears and terrors assail us...all these things we endure from the brain when it is not healthy...in these ways i am of the opinion that the brain exercises the greatest power in the man.

— Hippocrates, *On the sacred Disease*

En la siguiente sección presentaremos evidencias, experimentales y numéricas, que respaldan la hipótesis de que las propiedades dinámicas del cerebro son posibles si éste opera cerca de un punto crítico.

3.1 RANGO DINÁMICO

Debido a que la intensidad de los estímulos que el sistema nervioso recibe del entorno puede variar por órdenes de magnitud (luz, sonido, presión, concentración de olores) es necesario que el rango de respuestas generadas por estos estímulos sea igualmente amplio. Las células de manera individual se saturan con facilidad, por ello Kinouchi y Copelli en [5] propusieron que el rango de respuestas debía ser un fenómeno colectivo. Para estudiar esto, plantearon un modelo de N nodos excitables ($i = 0, 1, \dots, N$), cada uno con n estados posibles ($s_i = 0, 1, \dots, n$), sobre una red no dirigida de Erdős-Rényi. El estado de cada nodo s_i se actualiza de forma síncrona en cada paso de tiempo. Si el nodo está apagado se puede activar por un estímulo externo (a una razón r) o por un nodo vecino que esté activo ($s_j(t-1) = 1$) con una probabilidad p_{ij} . Una vez que el nodo fue activado, recorrerá los $n-1$ estados restantes de forma determinista hasta llegar de nuevo al estado 0. Para caracterizar al sistema, usaron como parámetro de control el valor promedio de la distribución de la razón de ramificación $\sigma_i = \sum_j^{k_i} p_{ji}$ (número de nodos excitados por el nodo i); y como parámetro de orden F , la densidad promedio de nodos activos en un intervalo de tiempo T , $F = \sum_{t,i=1}^{T,N} s_i(t) / NT$. Finalmente, definieron el rango dinámico Δ como el intervalo de estímulos en donde cambios en r se ven reflejados en cambios de la función de respuesta F . Para poder calcularlo, graficaron F en función de r y encontraron el intervalo de r que permite obtener del 10 al 90% del valor máximo de F (fig. 8). Con ello, el rango dinámico queda como $\Delta = 10 \log(r_{0.9}/r_{0.1})$. En la figura 9 podemos ver que el rango dinámico alcanza su valor máximo cuando el sistema se encuentra en el valor crítico del parámetro de control.

Los procesos sensoriales requieren que el sistema pueda responder a una gran variedad de estímulos. Kinouchi et al. mostraron en este trabajo que cuando una red de elementos excitables se coloca en el punto crítico de la propagación de la actividad, su rango de respuestas es máximo.

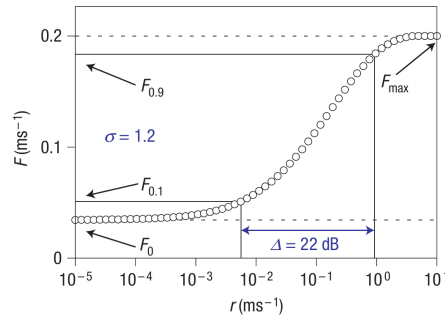


Figura 8: Curva de respuesta para $\sigma = 1.2$ en función de la razón de activación por un estímulo externo r . De esta curva se obtienen los valores $r_{0,1}$ y $r_{0,9}$ que corresponden a los valores en donde la función respuesta alcanza del 10 al 90% de su valor máximo. Figura de Kinouchi and Copelli [5].

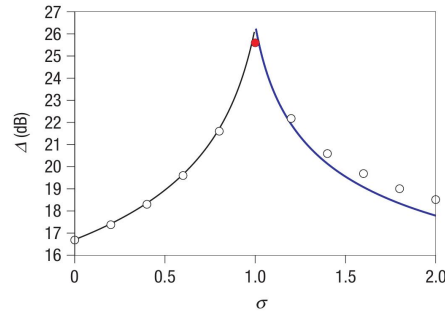


Figura 9: Rango dinámico en función del parámetro de control. Cuando el sistema está en punto crítico, el rango dinámico alcanza su valor máximo. Figura de Kinouchi and Copelli [5].

3.2 AVALANCHAS NEURONALES

Otra de las propiedades de un sistema cerca de su punto crítico es que exhibe un comportamiento colectivo sin una escala característica. Por ejemplo, el tamaño de los dominios formados en el modelo de Ising a temperatura crítica; ó el tamaño de los grupos de sitios ocupados en el modelo de percolación, cuando la probabilidad de ocupación es crítica; siguen una ley de potencias. Si el cerebro trabajara cerca de un punto crítico, la propagación de la actividad a través de la red debería exhibir también este comportamiento [20]. Al respecto, Beggs y Plenz en [6] investigaron la distribución de la actividad espontánea en cultivos neuronales de rata usando arreglos de microelectrodos. Para ello definieron una avalancha como el conjunto de electrodos (nodos) contiguos que prenden de manera consecutiva, y están precedidos y antecidos por inactividad (fig. 10). Al graficar la distribución del tamaño de las avalanchas, encontraron que sigue una ley de potencias con un exponente $\alpha = -3/2$ y que este exponente es independiente de la resolución temporal (fig. 11). Así mismo, la distribución de la duración de las avalanchas sigue una ley de potencias, pero con un exponente $\beta = -2$. Cuando las distribuciones de los tiempos de duración de las avalanchas se reescalan ($t/\Delta t$) todas se superponen sobre una misma función, incluso si éstas fueron obtenidas usando distintas resoluciones temporales (fig. 12).

Beggs y Plenz mostraron que la propagación de la actividad espontánea en redes corticales no tiene una escala característica (al igual que los sistemas que operan en punto crítico), y que el exponente de la ley de potencias que

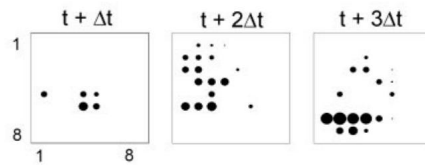


Figura 10: Las avalanchas se definen como la secuencia de nodos vecinos con una actividad continua. Figura de [Beggs and Plenz \[6\]](#).

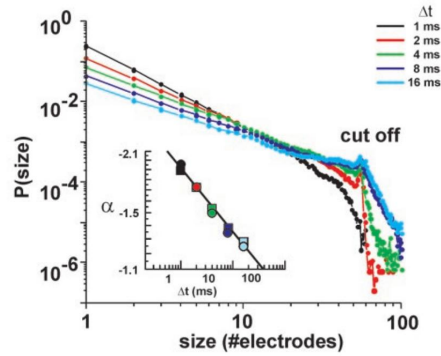


Figura 11: Distribución del tamaño de las avalanchas producidas por actividad espontánea en cultivos neuronales. La pendiente de la parte lineal de las distribuciones muestra que existe una ley de potencias con un exponente $\alpha = -3/2$ y que el exponente no depende de la resolución temporal de medición. Figura de [Beggs and Plenz \[6\]](#).

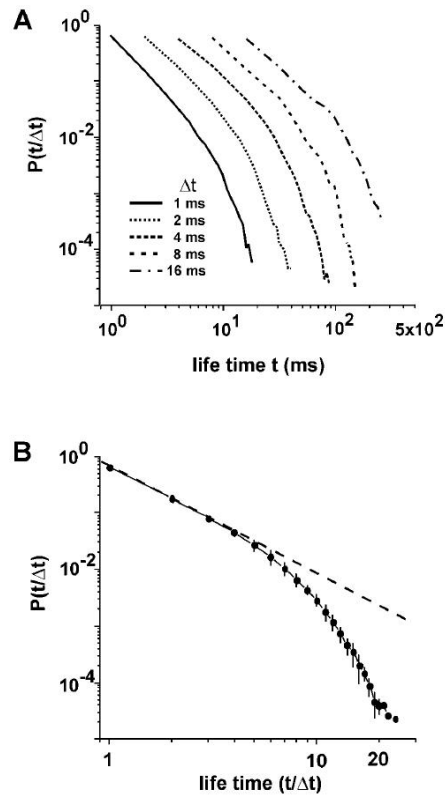


Figura 12: A. Distribución de la duración de las avalanchas para distintas resoluciones temporales. B. Cuando las distribuciones se reescalan, todas las funciones se superponen en una sola con un exponente $\beta = -2$. Figura de [Beggs and Plenz \[6\]](#).

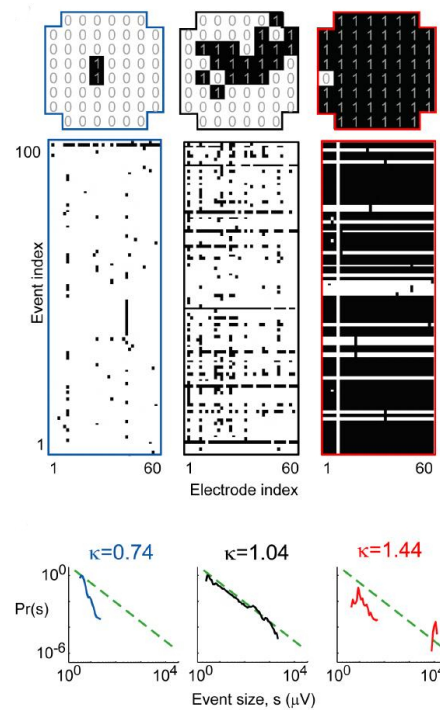


Figura 13: Arriba: ejemplo de una avalancha representada como un patrón binario: 1 = sitio activo, 0 = apagado. Medio: las columnas representan un electrodo y los renglones un evento. El ráster de la izquierda corresponde al sistema con aumento de la inhibición; el del centro al sistema sin perturbaciones; y el de la derecha al aumento de la excitación. Abajo: distribución del tamaño de las avalanchas para las tres distintas condiciones de actividad (cuantificada mediante k). Figura de Shew et al. [7].

ésta actividad sigue depende del balance entre la excitación e inhibición en la red.

3.3 MEDIDAS DE INFORMACIÓN

Los patrones de actividad neuronal restringen la capacidad de la red para transferir y procesar información. Shew et al. en [7], descubrieron que estos patrones, a su vez, dependen de la razón entre neuronas inhibitoras y excitadoras que tiene la red neuronal. Para estudiar este fenómeno, usaron cultivos neuronales en tres diferentes condiciones: con una droga que aumenta la inhibición (AP5 y DNQX); con una droga que aumenta la excitación (PTX); y sin drogas que alteren el balance que el cultivo tiene de manera natural. Para medir la diferencia de actividad entre las tres condiciones usaron el parámetro de control k , que cuantifica el parecido entre la distribución de tamaño de las avalanchas experimentales y las predichas por el modelo de Kinouchi. Usando un arreglo de 60 electrodos, midieron la amplitud y duración de los picos negativos del potencial local (nLFP). Los nLFPs que ocurren en un tiempo menor a τ se consideran parte de la misma avalancha. La distribución del tamaño de las avalanchas cuando el cultivo está en forma natural sigue una ley de potencias con un exponente de -1.5 (fig. 13).

Para realizar medidas de información, representaron la población de nodos como un patrón binario de 8×8 elementos. Una vez definidos los patrones, midieron la entropía para distintas resoluciones espaciales y temporales. En

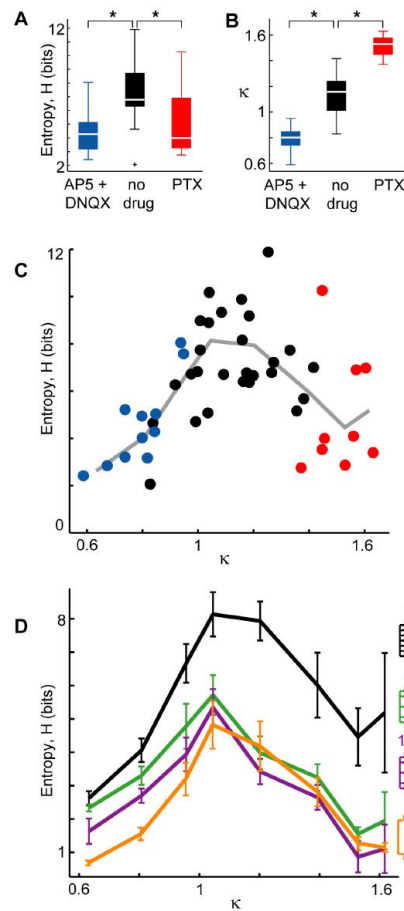


Figura 14: A. Entropía del conjunto de patrones formados cuando los cultivos neuronales estaban en tres condiciones distintas. B. Cuantificación del parecido de las distribuciones de actividad generadas por el experimento y por el modelo de Kinouchi. C. La entropía alcanza su valor máximo cuando $k \approx 1$ (azul: AP5, negro: sin droga, rojo: PTX). D. Sin importar la escala temporal y espacial, el valor máximo de la entropía ocurre cuando el sistema no tiene drogas que alteren su balance natural. Figura de Shew et al. [7].

la figura 14 podemos ver que para la condición sin drogas la entropía es maximizada.

Con el fin de estudiar la transmisión de un estímulo, introdujeron una corriente eléctrica a través de un electrodo y midieron: la entropía, la información mutua y el rango dinámico. El estímulo consistió de 40 impulsos eléctricos con diez amplitudes posibles aplicados en un orden aleatorio. La respuesta fue medida entre los 20 y 500 ms después de haber aplicado el estímulo y convertida a patrones binarios para determinar la entropía e información mutua. En este caso, ambas medidas también alcanzaron su valor máximo cuando $k \approx 1$, incluso a distintas resoluciones espaciales (fig. 15).

Para determinar el rango dinámico de forma experimental, cuantificaron el tamaño de la respuesta R como la suma del valor absoluto de los nLFPs por un período de 0.5s después de aplicar el estímulo (fig. 16). Para cada curva de respuesta calcularon Δ como fue propuesto por Kinouchi y encontraron que Δ es máximo cuando $k = 1$, lo cual ocurre cerca del punto crítico (fig. 17).

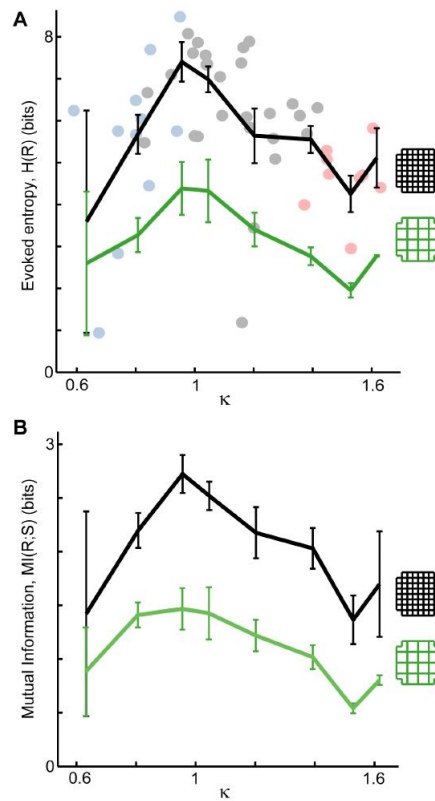


Figura 15: Entropía e información mutua para las tres distintas condiciones cuando el sistema recibe un estímulo con 10 amplitudes posibles ($10 - 200 \mu A$). A. La entropía tiene su valor máximo cerca de $k \approx 1$ cuando la resolución espacial es de 8×8 (línea negra) o 4×4 (línea verde). B. La información mutua alcanza su valor máximo en condiciones de equilibrio ($k \approx 1$). Figura de Shew et al. [7].

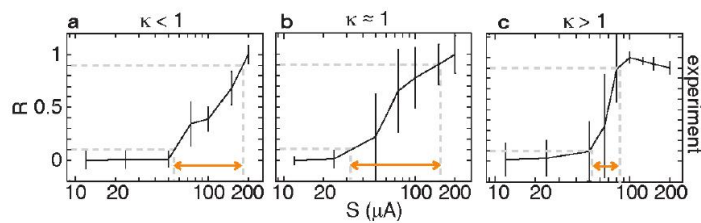


Figura 16: Curvas de respuesta R debido a un estímulo S (pulso de corriente) para las tres distintas condiciones de actividad en el cultivo. Figura de W. L. Shew and Plenz [8].

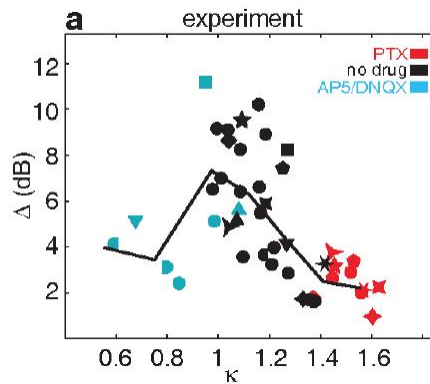


Figura 17: Rango dinámico promedio (curva negra). En la mayor parte de los experimentos la condición con alguna droga fue medida después de la condición sin drogas. Los símbolos representan al mismo sistema bajo estas dos condiciones. Figura de [W. L. Shew and Plenz \[8\]](#).

En este trabajo [Shew et al.](#) mostraron que al cambiar la razón entre excitación e inhibición en los cultivos neuronales el sistema puede exhibir distintas fases. En una de ellas la distribución del tamaño de las avalanchas es exponencial, y las medidas de información no alcanzan su valor máximo. En contraste, cuando este balance se encuentra en el punto crítico, la distribución del tamaño de las avalanchas es libre de escala, y la entropía, información mutua y rango dinámico son maximizados; lo cual podría ser benéfico para un óptimo procesamiento de información en el cerebro.

3.4 ISING EN EL CEREBRO

[Fraiman et al.](#) en [9] hipotetizaron que el cerebro debía estar operando cerca del punto crítico, pues es en este punto en donde los grupos de neuronas tienen la diversidad más grande de comportamientos colectivos. Para probarlo compararon las redes funcionales obtenidas del modelo de Ising en una red cuadrada (en estado ordenado, crítico y desordenado), con las redes funcionales de datos obtenidos mediante fMRI en estado de reposo. Para definir las redes funcionales usaron el coeficiente de correlación entre sitios; si el coeficiente es mayor a un umbral ρ , los sitios se conectan. Una vez establecidas las conexiones, los nodos se definen como todos los sitios con al menos una conexión; por lo que al aumentar ρ , el número de conexiones k y su valor promedio $\langle k \rangle$ disminuyen. Además, en este trabajo construyeron dos tipos de redes: positivas (cuando el umbral es positivo) y negativas (cuando el umbral es negativo). Haciendo esto, encontraron que la dependencia funcional de la varianza de la conectividad (σ^2) sobre el grado promedio ($\langle k \rangle$), es la misma para las redes obtenidas del cerebro y las extraídas del modelo de Ising a temperatura crítica (fig. 18).

Las distribuciones de conectividad del cerebro muestran un comportamiento similar a las distribuciones obtenidas del modelo de Ising sólo cuando éste se encuentra en la temperatura crítica para redes positivas (fig. 19) y negativas (fig. 20).

El resultado principal de este trabajo es que las redes funcionales obtenidas del modelo de Ising a temperatura crítica y las obtenidas de datos de fMRI son topológicamente indistinguibles. La relevancia de este resultado radica

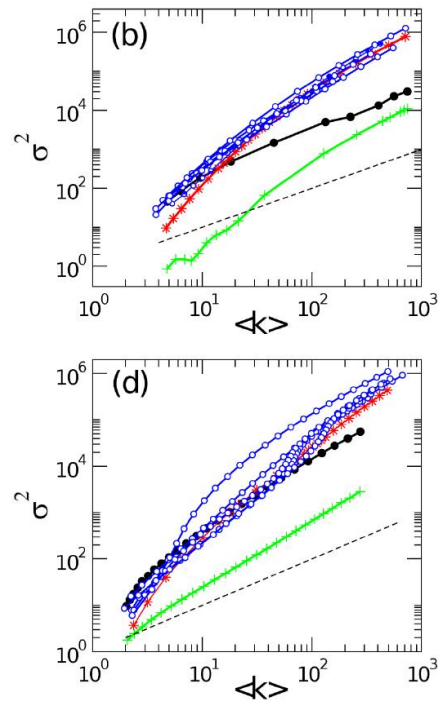


Figura 18: Varianza de la conectividad en función de la conectividad promedio para las redes funcionales positivas (arriba) y negativas (abajo) obtenidas de datos de fMRI (puntos azules); y modelo de Ising a $T = 2$ (verde), 2.3 (rojo) y 3 (negro). Figura de [Fraiman et al. \[9\]](#).

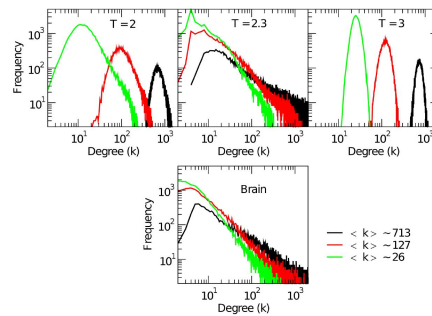


Figura 19: Usando un umbral positivo, para tres valores de $\langle k \rangle$, obtuvieron las distribuciones de conectividad. Arriba: para el modelo de Ising a tres temperaturas distintas. Abajo: para las redes obtenidas mediante fMRI. Figura de [Fraiman et al. \[9\]](#).

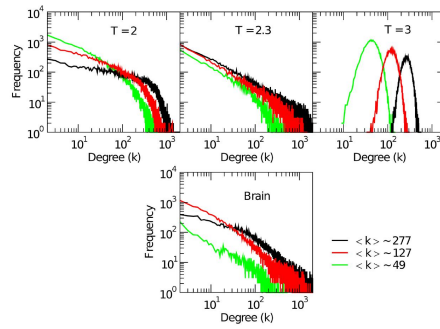


Figura 20: Usando un umbral negativo, para tres valores de $\langle k \rangle$, obtuvieron las distribuciones de conectividad. Arriba: para el modelo de Ising a tres temperaturas distintas. Abajo: para las redes obtenidas mediante fMRI. Figura de [Fraiman et al. \[9\]](#).

en que estas redes son el resultado de una dinámica. En el modelo de Ising las interacciones son sólo entre vecinos cercanos, sin embargo, cuando el sistema está en punto crítico, la dinámica permite que se formen patrones espaciotemporales que correlacionan sitios que se encuentran a grandes distancias. Y es justo esa dinámica la que permite que ambos sistemas (totalmente distintos) presenten el mismo comportamiento fenomenológico.

3.5 PERCOLACIÓN EN EL CEREBRO

En una transición de fase debe haber un parámetro de orden que, en función de un parámetro de control, exhiba un cambio de comportamiento. [Tagliazucchi et al.](#) propusieron en [10] obtener estos dos parámetros de las propiedades estadísticas y dinámicas de clusters de actividad obtenidos de mediciones del nivel de oxígeno en sangre (BOLD). El análisis que realizaron muestra que el cerebro, en estado de reposo, pasa la mayor parte del tiempo cerca de un punto crítico, en donde puede exhibir propiedades como avalanchas neuronales. Para ello definieron los clusters como grupos de vóxeles ¹ vecinos con una señal mayor a un umbral en un determinado tiempo (fig. 21 A). Una vez construidos los clusters, encontraron que las fluctuaciones del número de clusters en el tiempo variaban dos órdenes de magnitud; mientras que las fluctuaciones del tamaño del cluster más grande variaba hasta cuatro órdenes de magnitud (fig. 21 B). Al graficar el número de clusters en función del número de sitios activos encontraron un comportamiento similar al de un problema de percolación (fig. 21 C). Al usar el tamaño del clúster más grande normalizado como parámetro de orden y el número de sitios activos como parámetro de control encontraron una transición de fase (fig. 21 E). Además, la variabilidad de este parámetro de orden alcanza su valor máximo en el mismo número de sitios activos en los que el número de clusters empieza a disminuir (fig. 21 C y E). Por último, calcularon la distribución del tiempo de residencia (R) que indica el tiempo que el sistema pasa en un determinado estado de actividad. La forma de R indica que el cerebro pasa la mayor parte del tiempo cerca del punto de transición (fig. 21 E).

Usando este proceso de umbrales sobre la señal BOLD [Tagliazucchi et al.](#) lograron sustraer la información de los procesos dinámicos del cerebro, encontrando que el sistema se comporta de manera similar a un problema

¹ Voxel: unidad básica de la imagen 3D obtenida mediante MRI análoga al pixel en una imagen 2D. Cada voxel representa alrededor de un millón de neuronas [24].

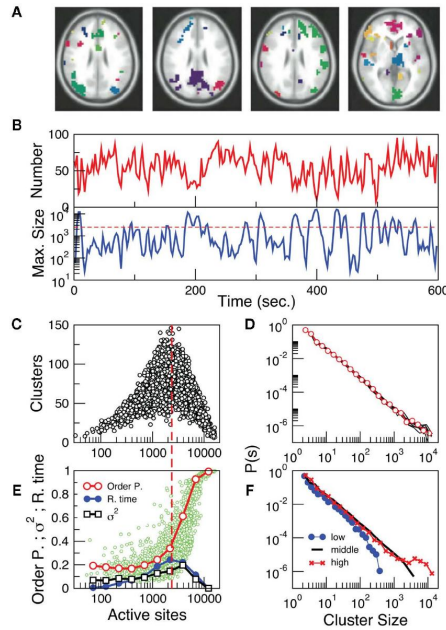


Figura 21: A. Un cluster está formado por vóxeles activos simultáneamente. B. Evolución temporal del número de clusters y del tamaño del clúster más grande. C. Número de clusters en función del número de sitios activos, la relación entre estas dos cantidades se invierte a partir de ~ 2500 vóxeles. D. La distribución del tamaño de los clústers obedece una ley de potencias (distribución promediado en círculos). E. Parámetro de control en función del número de sitios activos (valor promedio curva roja). Varianza del parámetro de control curva negra. Tiempo de residencia en cada nivel de actividad curva azul. F. Distribución del tamaño de clústers para tres umbrales BOLD distintos (bajo: 0-800; medio: 800-5000; alto: mayor a 5000). Figura de [Tagliazucchi et al. \[10\]](#).

de percolación. Si la analogía es correcta, el cerebro muestra una transición de fase y pasa la mayor parte del tiempo cerca del punto crítico.

3.6 RSN A PARTIR DE UN MODELO

Usando un modelo discreto de elementos excitables, [Haimovici et al.](#) en [11] lograron reproducir los patrones de las redes de reposo (RSN) del cerebro. El modelo consiste de una red de nodos conectados de acuerdo al conectoma humano cuyos estados cambian de acuerdo a la siguiente regla dinámica. Si un nodo está apagado (Q), puede activarse con una probabilidad r_1 , ó si la suma de su señal de entrada (el peso de los nodos vecinos activos) es mayor a un umbral (T). Si el nodo está activo (E) pasará al estado refractario (R) de forma determinista. Un nodo en estado R pasa a Q con una probabilidad r_2 . El modelo exhibe una transición de fase en función del umbral de activación T y es justo en el punto crítico en donde logra reproducir los patrones de RSN (figura 22).

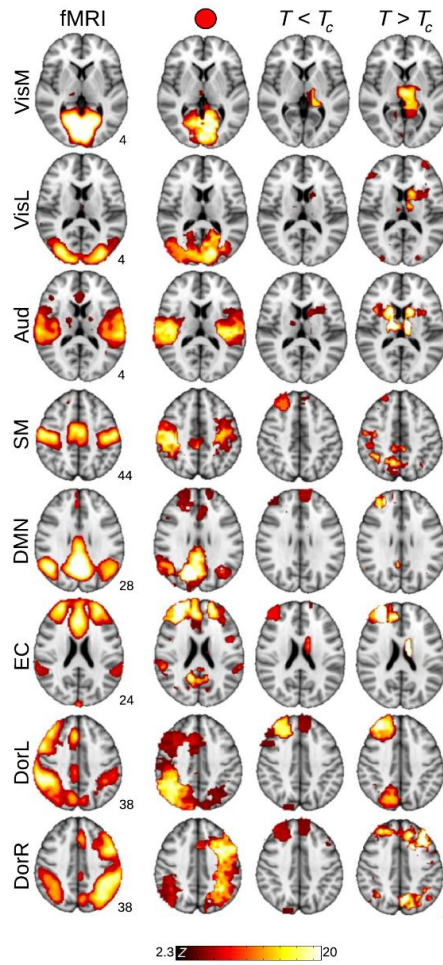


Figura 22: Izquierda: patrones espaciales formados en el cerebro cuando está en reposo. Derecha: Patrones formados usando el modelo propuesto por [Haimovici et al.](#) para tres distintos valores de umbrales de activación. Cuando el sistema está en punto crítico (segunda columna) es capaz de reproducir estos patrones. Figura de [Haimovici et al.](#) [11].

You, your joys and sorrows, your memories and your ambitions, your sense of personal identity and your free will are in fact no more than the behavior of a vast assembly of nerve cells and their associated molecules.

— Crick

4.1 EL MODELO

Las neuronas son las células responsables de la codificación, transmisión e integración de las señales que se originan dentro y fuera de nuestro sistema nervioso. Una neurona está compuesta de tres partes: el cuerpo celular (soma), los cables que reciben la señal de entrada de otras neuronas (dendritas), y una salida (o varias) que transmite la señal hacia otras neuronas (axón). Las dendritas tienen una cubierta de proteínas receptoras que regulan el flujo de iones a través de los canales que se encuentran en la membrana, provocando un cambio transitorio en el potencial del soma (potencial postsináptico PSP). Los cambios de potencial producidos en las dendritas se suman en el soma (una neurona tiene en promedio 10^4 dendritas), cuando el potencial postsináptico total alcanza un umbral se genera un potencial de acción o *spike*. Esos impulsos, que se caracterizan por su amplitud y duración, son las unidades de transmisión de información a nivel interneuronal y se propagan a través del axón. Cuando la señal eléctrica llega al final del axón, producirá la liberación de neurotransmisores que se unirán a los receptores correspondientes de la neurona vecina. Si los neurotransmisores abren canales de sodio generarán un PSP positivo, si abren canales de potasio, el PSP generado será negativo [25, 26, 27].

En el estudio de redes neuronales, uno de los problemas fundamentales es la definición de nodos y aristas. La definición más natural, sería que los nodos representaran neuronas individuales y los aristas las conexiones sinápticas respectivas. Esto es posible para organismos pequeños como el nemátodo *Caenorhabditis elegans* con 282 neuronas, sin embargo, para el cerebro humano con 10^{11} neuronas y 10^{15} sinapsis, esta definición resulta imposible. Por un lado, en las técnicas experimentales, pues es difícil observar de forma individual este número de neuronas; por otro lado, en las técnicas computacionales, es imposible modelar un número tan grande de elementos [28]. Para lidiar con estos problemas, se ha desarrollado el conectoma.

4.1.1 Conectoma

El cerebro humano se divide en materia blanca y gris. La materia gris, se compone de los somas de las neuronas, que a su vez están cubiertas de vasos sanguíneos y le dan esa coloración. La materia blanca, por su parte, está compuesta de las fibras axonales recubiertas con una capa de mielina, que se agrupan en cables blancuzcos y que conectan distintas regiones cerebrales (cercanas y lejanas). El conectoma es una red cuyos nodos representan regiones de materia gris y sus aristas, las fibras de materia blanca que los conectan.

La construcción del conectoma está dividida en las siguientes etapas:

Paso 1: imagen por resonancia magnética (MRI)

A partir de la imagen obtenida por MRI se obtiene un mapa de difusión ¹ (orientation distribution function ODF) compuesto de esferas deformadas que respresentan la intensidad de la difusión en todas las direcciones para cada voxel de la imagen.

Paso 2: segmentación

Usando el *Connectome Mapping Toolkit*, la imagen de MRI se separa en tres regiones: materia blanca, corteza cerebral y núcleo cerebral profundo.

Paso 3: regiones de interés (ROI)

La materia gris se divide en 68 regiones corticales y 15 secciones subcorticales de acuerdo al atlas *Desikan-Killiany*. Estas regiones son subdivididas generando 129 ROI; en nuestro caso, la red utilizada no considera las regiones subcorticales, por lo que sólo comprende 114 regiones de interés. Este proceso, mediante constricciones topológicas, permite tener una partición estandarizada de la corteza cerebral con regiones en posiciones similares entre distintos individuos.

Paso 4: tractografía en la materia blanca

Usando el mapa de difusión resultante del paso 1 se obtiene, para cada voxel, un conjunto de direcciones de difusión máxima. Se inicia un número fijo de fibras en cada voxel sobre cada una de las direcciones de máxima difusión. El punto inicial de esas fibras se escoge de manera aleatoria dentro de la región espacial del voxel. Cada fibra crece en las dos direcciones opuestas 1mm en cada paso de tiempo. Cuando una fibra entra a un voxel vecino, la dirección en la que continuará su crecimiento será la del vector de difusión máxima del nuevo voxel con la orientación más cercana. Si el cambio de dirección es mayor a 30° la fibra se detiene. El crecimiento también se detiene si el extremo de la fibra sale de la zona de materia blanca.

Paso 5: construcción de la red

En la definición de la red, cada ROI se convierte en un nodo y sus conexiones se definen de la siguiente manera. Dos nodos i y j están conectados por un arista $e_{ij} = (i, j)$ si existe por lo menos una fibra que termine con un extremo en ROI(i) y el otro en ROI(j). Cada arista tiene una longitud l_{ij} definida como el promedio de las longitudes de todas las fibras que conectan a i y j . El peso de la conexión w_{ij} es proporcional al inverso de la longitud l_{ij} .

Como resultado de este proceso, se obtiene una red de N nodos y una matriz de adyacencia que determina el valor de las conexiones entre ellos (fig. 23). [12]

4.1.2 Regla dinámica

El modelo que usaremos está implementado sobre una red de $N = 114$ variables binarias conectadas de acuerdo a la matriz de adyacencia del conectoma humano. Cada nodo puede estar en dos estados: quiescente Q ($s_i = 0$) ó excitado E ($s_i = 1$). El estado se actualiza de manera síncrona de acuerdo a una regla dinámica adaptada de [11]. Las reglas de transición entre estos estados son:

¹ El agua que se encuentra en el tejido cerebral tiende a difundirse en dirección paralela a los axones y sin ninguna dirección preferente cuando se encuentra en la materia gris. Las diferencias en la difusión del agua permiten, de manera indirecta, inferir la forma de la materia blanca en el cerebro [29].

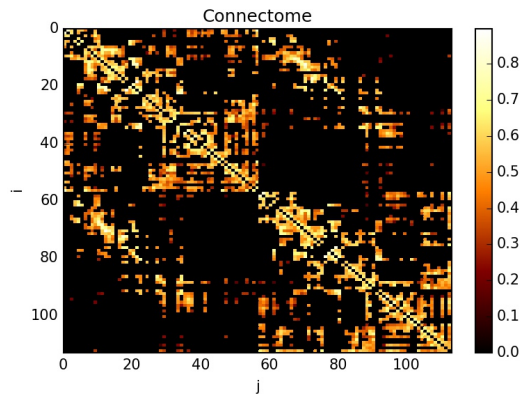


Figura 23: Matriz de adyacencia del conectoma para una resolución de $N = 114$ nodos. Los colores corresponden al peso que tiene la conexión w_{ij} entre los nodos i y j . [12]

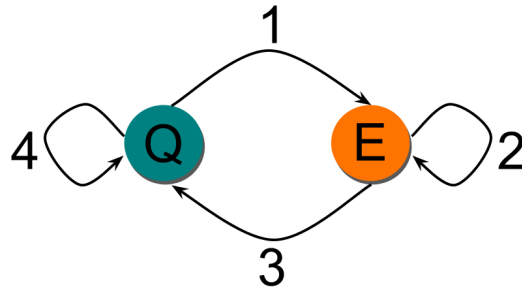


Figura 24: Regla dinámica adaptada de [11]. Cada nodo puede estar en dos estados: Q ó E. 1. El nodo se activa con una probabilidad P_{QE} ó si la suma de sus inputs es mayor que un umbral ($\alpha_i(t) > T$). 2. Un nodo puede permanecer activo por más de un paso de tiempo con una probabilidad P_{EE} y si tiene el estímulo suficiente, dado por la regla 1. 3 y 4. El nodo estará apagado.

- $Q \rightarrow E$ con una probabilidad P_{QE} (activación espontánea) o si la señal de entrada $\alpha_i = \sum_{j=0}^{k_i} w_{ij}s_j(t)$ es mayor a un umbral T (transición 1 de la figura 24).
- $E \rightarrow E$ con una probabilidad P_{EE} siempre y cuando tenga un estímulo externo (P_{QE}), o interno suficiente ($\alpha_i > T$) (transición 2 de la figura 24).
- $E \rightarrow Q$ con la probabilidad de haberse agotado $1 - P_{EE}$, o aún sin haberse agotado, con una probabilidad P_{EE} si el estímulo total que recibe no es suficiente para mantener al nodo activo (transición 3 de la figura 24).

El parámetro P_{QE} es la probabilidad de que el nodo en estado quiescente se active de manera espontánea, caracteriza al ruido, por lo que es el parámetro directamente relacionado con el fenómeno de resonancia estocástica. El parámetro P_{EE} es la probabilidad de que un nodo excitado se mantenga

activo por más de un paso de tiempo, y dado que un nodo representa una región cerebral, puede interpretarse como la probabilidad de que en esa región existan neuronas que puedan seguir excitadas.

La dinámica del sistema queda dada por la actualización de los elementos de la red siguiendo la regla:

$$s_i(t+1) = \{1 + s_i(t)[H(P_{EE} - r_2) - 1]\} \{H(P_{QE} - r_1) + [1 - H(P_{QE} - r_1)]H(\alpha_i - T)\}, \quad (1)$$

donde r_1 y r_2 son números aleatorios de una distribución uniforme entre cero y uno; $H(x)$ es la función escalón ($H(x) = 0$ si $x < 0$, $H(x) = 1/2$ si $x = 0$, ó $H(x) = 1$ si $x > 0$).

En síntesis, este sistema representa un conjunto de regiones cerebrales (compuestas a su vez por millones de neuronas) que pueden activarse por un ruido o que pueden activarse inducidas por las regiones a las que se encuentran conectadas. Una vez que una región se activa, existe una probabilidad de que algunas de las neuronas que la componen sigan disponibles para ser excitadas. Esto permite que la región pueda estar activa por más de un paso de tiempo, siempre y cuando tenga el estímulo suficiente (externo o interno).

4.2 MEDIDAS DE ACTIVIDAD

En cada instante de tiempo se puede cuantificar el nivel de actividad en el sistema mediante el parámetro $S(t)$ definido como:

$$S(t) = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^N s_i(t), \quad (2)$$

que mide la fracción de nodos excitados al tiempo t .

Después de un tiempo transitorio t_0 , el sistema alcanza un estado estacionario. En este estado, podemos obtener la actividad promedio S que se define como:

$$S = \frac{1}{L} \sum_{t=t_0}^{L+t_0} S(t) = \frac{1}{NL} \sum_{t=t_0}^L \sum_{i=0}^N s_i(t). \quad (3)$$

Los parámetros de control del sistema, son: las probabilidades P_{QE} y P_{EE} , y el umbral de activación T .

4.3 CAMPO MEDIO

Para entender la función de los parámetros y caracterizar el espacio fase, hicimos cálculos de campo medio para el sistema. Considerando la regla dinámica, las probabilidades de que el estado de un nodo cambie entre los estados quiescente a excitado son:

$$\begin{aligned} P(Q \rightarrow Q) &= (1 - P_{QE})(1 - P(\alpha \geq T)) \\ P(Q \rightarrow E) &= P_{QE} + (1 - P_{QE})P(\alpha \geq T) \\ P(E \rightarrow E) &= P_{EE}(P_{QE} + (1 - P_{QE})P(\alpha \geq T)) \\ P(E \rightarrow Q) &= (1 - P_{EE}) + P_{EE}((1 - P_{QE})(1 - P(\alpha \geq T))) \end{aligned} \quad (4)$$

en donde $P(\alpha \geq T)$ es la probabilidad de que la señal de entrada supere el valor del umbral. Por otro lado, la probabilidad de que un nodo se encuentre

activo al tiempo $t + 1$ dependerá de su estado al tiempo anterior y de las probabilidades de transición de la siguiente forma:

$$P(E, t + 1) = P(E, t)P(E \rightarrow E) + (1 - P(E, t))P(Q \rightarrow E), \quad (5)$$

y en estado estacionario quedará como:

$$P(E) = \frac{P(Q \rightarrow E)}{1 - P(E \rightarrow E) + P(Q \rightarrow E)}, \quad (6)$$

que sustituyendo las probabilidades de transición queda como:

$$P(E) = \frac{P(\alpha \geq T) + P_{QE}(1 - P(\alpha \geq T))}{1 + (1 - P_{EE})(P_{QE} + (1 - P_{QE})P(\alpha \geq T))}. \quad (7)$$

De esta ecuación podemos considerar dos casos extremos:

- si $P(\alpha \geq T) \sim 1$, entonces $P(E) = \frac{1}{2 - P_{EE}}$,
- si $P(\alpha \geq T) \sim 0$, entonces $P(E) = \frac{P_{QE}}{1 + (1 - P_{EE})P_{QE}}$.

Para encontrar la probabilidad de que la señal de entrada supere el valor del umbral impuesto debemos considerar que el valor total de la señal de entrada dependerá del número de inputs que tiene el nodo; y del número de inputs que estén activos, por lo que $P(\alpha \geq T)$ dependerá de la conectividad como:

$$P(\alpha \geq T) = \sum_{k_i} \sum_n^{k_i} P(k_i)P(n|k_i)P(\alpha \geq T|n), \quad (8)$$

donde $P(\alpha \geq T|n)$ es la probabilidad de que la señal de entrada supere el umbral, dado que tiene n inputs activos; $P(n|k_i)$ la probabilidad de que n inputs estén activos, dado que el nodo tiene k inputs; y $P(k_i)$ la probabilidad de que el nodo tenga k_i inputs.

Recordemos que la señal de entrada es $\alpha_i(t) = \sum_j^k w_{ij}s_j(t)$, así que la suma dependerá, a su vez, de la forma de los pesos w_{ij} .

Consideremos el caso en el que los pesos vengan de una distribución gaussiana con media $\langle w \rangle$ y desviación estándar σ_w . En este caso, la probabilidad de que el umbral sea superado por la señal de entrada es:

$$P(\alpha \geq T) = \frac{1}{2} \sum_n^{k_j} \binom{k_j}{n} P(E)^n (1 - P(E))^{k_j - n} \operatorname{erfc} \left(\frac{T - \langle w \rangle n}{\sqrt{2n\sigma_w^2}} \right), \quad (9)$$

que para valores de k grandes puede aproximarse como:

$$P(\alpha \geq T) \approx \frac{1}{2} \operatorname{erfc} \left(\frac{T - kP(E) \langle w \rangle}{\sqrt{2k(P(E) \langle w^2 \rangle - P(E)^2 \langle w \rangle^2)}} \right). \quad (10)$$

Resolviendo de manera numérica las ecuaciones 7 y 10, encontramos que la fracción de nodos activos, para valores fijos de P_{EE} y T , presenta un transición de fase en función de P_{QE} para (fig. 25).

Comparando la solución de campo medio con los resultados de la simulación encontramos que tienen el mismo comportamiento cualitativo, pero presenta algunas diferencias. Para profundizar más en esto, consideramos cuatro formas distintas de actualizar el estado de los nodos:

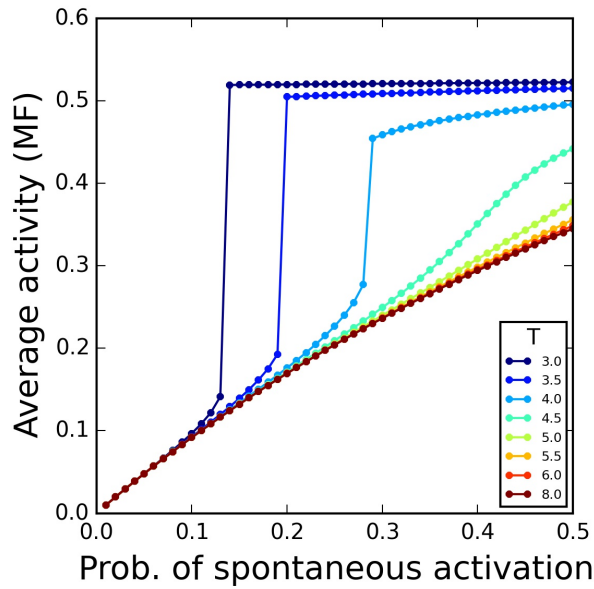


Figura 25: Actividad promedio en función de la probabilidad de activación espontánea y distintos valores de umbral, según la aproximación de campo medio para el caso en el que los pesos siguen una distribución gaussiana con promedio $\langle w \rangle = 0.5$ y desviación estándar $\sigma_w = 0.119$.

- *síncrona (S)*: primero se calcula el nuevo estado de cada uno de los nodos, sin hacer ningún cambio, y después se actualizan de manera síncrona todos los nodos.
- *asíncrona quenched (AQ)*: de manera aleatoria se elige el orden en el que se calculará y actualizará el estado de los nodos en la red. Este orden se sigue en cada paso de tiempo.
- *asíncrona annealed (AA)*: se eligen de manera aleatoria uno a uno los nodos de la red para calcular su estado y actualizarlo. A diferencia del método anterior, en este, el orden es distinto en cada paso de tiempo.
- *asíncrona con reemplazo (AR)*: en cada paso de tiempo se elegirán de manera aleatoria N nodos, con la posibilidad de elegir el mismo más de una vez. El nuevo estado se calcula y actualiza de manera asíncrona, en el momento en el que el nodo es elegido.

Los resultados muestran que cuando los pesos de la red vienen de una distribución gaussiana las actualizaciones AA y AR se superponen a la solución de campo medio correspondiente (26). En el caso de S y AQ, coinciden, pero tienen un valor mayor al de campo medio.

4.4 MEDIDAS DE INFORMACIÓN

Para cuantificar la transmisión de información entre nodos usamos tres medidas: correlación dinámica, información mutua y similitud.

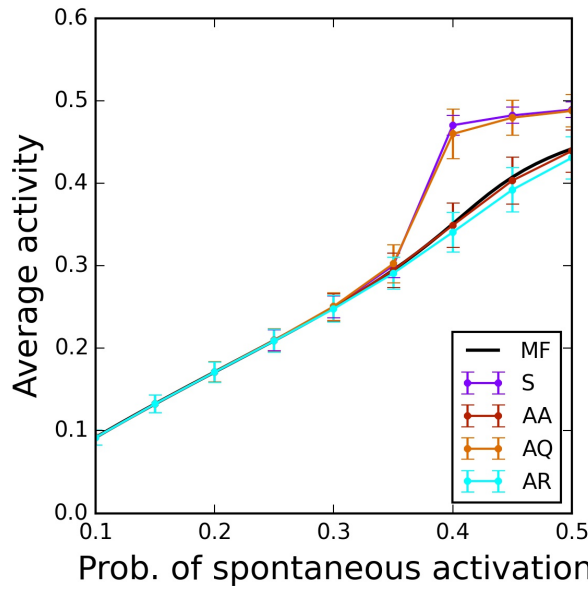


Figura 26: Actividad promedio en función de la probabilidad de activación espontánea usando la aproximación de campo medio (curva negra) y para las cuatro distintas actualizaciones. Las simulaciones se hicieron usando una red uniforme de $N = 1000$, $k = 20$ y pesos sinápticos con una distribución gaussiana de promedio $\langle w \rangle = 0.5$ y desviación estándar $\sigma_w = 0.119$. En todos los casos, los parámetros dinámicos fueron $P_{EE} = 0.1$ y $T = 4.5$.

4.4.1 Correlación dinámica

La correlación entre dos sitios i y j de la red se calcula de la siguiente manera:

$$C(s_i, s_j, \tau) = \frac{1}{\sigma_i \sigma_j (L - \tau)} \sum_{t=0}^{L-\tau} (s_i(t) - \mu_i)(s_j(t + \tau) - \mu_j), \quad (11)$$

donde μ_i es el valor promedio de la actividad del sitio i y σ_i su desviación estándar. La cantidad $(s_i(t) - \mu_i)$, cuantifica las fluctuaciones del estado del nodo i respecto de su actividad promedio; lo mismo ocurre para el término $(s_j(t) - \mu_j)$. El parámetro τ fue introducido para medir la correlación entre el estímulo (s_i) y la respuesta (s_j) con un desfase.

4.4.2 Información mutua

La teoría de la información nos permite cuantificar la habilidad de un canal de comunicación para transmitir información, bajo la premisa de que los procesos de transmisión son ruidosos. En la teoría de la información existen dos conceptos fundamentales: entropía e información mutua.

La entropía cuantifica qué tan «interesante» ó «sorpresivo» es un conjunto de respuestas. La forma de cuantificar esta sorpresa fue desarrollada por Shannon bajo las siguientes condiciones:

- si el sistema genera una respuesta r , con una probabilidad $P(r)$, la sorpresa debe ser una función decreciente de $P(r)$, pues respuestas que ocurren con baja probabilidad son más sorprendidas que las respuestas que ocurren frecuentemente.

- la sorpresa producida por dos estímulos independientes debe ser la suma de las sorpresas, es decir $h(P(r_1)P(r_2)) = h(P(r_1)) + h(P(r_2))$.

La función logaritmo satisface estas condiciones para toda P , y por convención, el logaritmo base 2 es usado, por lo que la sorpresa queda como:

$$h(P(r)) = -\log_2 P(r). \quad (12)$$

El signo menos hace que h sea una función decreciente de su argumento. La ecuación 12 cuantifica la sorpresa asociada a una respuesta en particular, y la entropía de Shannon es el promedio de esta medida para todas las respuestas posibles,

$$H = -\sum_r P(r) \log_2 P(r). \quad (13)$$

En esta ecuación, la sorpresa es multiplicada por la probabilidad de que la respuesta r ocurra, por lo que respuestas con una probabilidad muy baja contribuirán muy poco a la entropía a pesar de tener valores grandes de h ; y respuestas que ocurren con una probabilidad muy alta también contribuirán poco a la suma, pues $h \approx 0$.

Para que el cerebro, o cualquier sistema, sea capaz de transmitir información sobre un conjunto de estímulos, las respuestas que el sistema genere deben ser diferentes para distintos estímulos. La entropía es una medida de la variabilidad de las respuestas, sin embargo, no proporciona información sobre la fuente de estas variaciones. La única forma en la que un sistema puede proporcionar información sobre un estímulo, es si las variaciones de sus respuestas están correlacionadas con cambios en los estímulos que recibe. Para ello, se pueden comparar el conjunto de respuestas obtenidas cuando se aplica el mismo estímulo varias veces, con el conjunto de respuestas generadas al cambiar el estímulo en cada realización. La información mutua es la diferencia entre la entropía total y la entropía obtenida por la repetición de un solo estímulo. La entropía de las respuestas producidas por la repetición de un estímulo s se calcula usando la probabilidad condicional $P(r|s)$ (probabilidad de una respuesta r dado un estímulo s) de la siguiente forma:

$$H_s = -\sum_r P(r|s) \log_2 P(r|s). \quad (14)$$

Promediando esta cantidad sobre un conjunto de estímulos, obtenemos la entropía debida al ruido:

$$H_{noise} = \sum_s P(s) H_s = -\sum_{s,r} P(s) P(r|s) \log_2 P(r|s), \quad (15)$$

que es la entropía asociada a las variaciones en el conjunto de respuestas que no son consecuencia de haber hecho un cambio en el estímulo. De esta forma, la información mutua queda como:

$$I_m = H - H_{noise} = -\sum_r P(r) \log_2 P(r) + \sum_{s,r} P(s) P(r|s) \log_2 P(r|s), \quad (16)$$

que es quitar a la entropía total la entropía producida por fuentes de ruido. Por otro lado, la probabilidad condicional, satisface la siguiente identidad:

$$P(r) = \sum_s P(s) P(r|s), \quad (17)$$

por lo que la información mutua puede escribirse como:

$$I_m = \sum_{s,r} P(s)P(r|s) \log_2 \left(\frac{P(r|s)}{P(r)} \right). \quad (18)$$

Por último, la probabilidad conjunta satisface que:

$$P(r, s) = P(s)P(r|s) = P(r)P(s|r), \quad (19)$$

que al ser sustituida, nos permite obtener la información mutua de la siguiente forma:

$$I_m = \sum_{s,r} P(r, s) \log_2 \left(\frac{P(r, s)}{P(r)P(s)} \right). \quad (20)$$

Si en esta última ecuación sustituimos $P(r, s) = P(r)P(s|r)$, la información mutua quedará:

$$I_m = \sum_{s,r} P(r)P(s|r) \log_2 \left(\frac{P(s|r)}{P(s)} \right), \quad (21)$$

que es similar a la ecuación 18, pero con r y s intercambiados, lo que significa que la información mutua que un conjunto de respuestas brinda sobre un conjunto de estímulos, es la misma información mutua que un conjunto de estímulos puede proporcionar sobre las respuestas [25].

En nuestro caso, usaremos la medida para cuantificar la respuesta que se genera en un nodo (s_j) debido al estímulo que recibe de otro nodo del sistema (s_i), quedando:

$$I_m(s_i, s_j, \tau) = \sum_{a=0,1} \sum_{b=0,1} P(s_i(t) = a, s_j(t + \tau) = b) \log_2 \left(\frac{P(s_i(t) = a, s_j(t + \tau) = b)}{P(s_i(t) = a)P(s_j(t + \tau) = b)} \right). \quad (22)$$

4.4.3 Similitud

Para cuantificar la preservación de una señal una vez que ha viajado a través de la red, evaluamos la similitud entre la señal de entrada (s_i) y una señal de salida (s_j) usando la transformada de Fourier. La transformada de Fourier es una herramienta útil en el análisis de señales, pues permite descomponer cualquier señal periódica en una serie infinita de funciones armónicas, por ejemplo, de la siguiente manera:

$$f(t) = \sum_i^{\infty} \phi_i e^{i\omega_i t} \quad (23)$$

donde ϕ_i es la amplitud de la i -ésima frecuencia ω_i . Si la diferencia entre dos señales radica en que las señales están desfazadas y reescaladas, el espectro de potencias de una de las funciones debe ser igual al espectro de la otra, multiplicada por una constante. El espectro de potencias de ambas funciones tendrá picos en las mismas frecuencias, sólo que con amplitudes distintas, sin embargo serán señales «similares». Usando este hecho, podemos buscar una constante λ_{ij} que minimize la diferencia entre los espectros de potencias. Para determinar este factor, cada término del cuadrado de la diferencia se multiplica por la amplitud del espectro de entrada, de modo que las

frecuencias con las mayores amplitudes contribuirán más a la suma y al valor de λ_{ij} .

Una medida de la diferencia entre dos espectros será:

$$F(\lambda_{ij}, i, j) = A \sum_n^M (\phi_n^i - \lambda_{ij} \phi_n^j)^2 \phi_n^i, \quad (24)$$

donde ϕ_m^i es la amplitud de la m -ésima frecuencia del nodo i . Para calcular esta diferencia sólo consideramos las M componentes del espectro de potencias del nodo i que tienen una amplitud mayor a 0.0001. El factor A de normalización sirve para poder comparar la medida aplicada a distintos tipos de señales de entrada. La derivada de esta función es:

$$\frac{dF}{d\lambda_{ij}} = -A \sum_n (\phi_n^i - \lambda_{ij} \phi_n^j) \phi_n^i \phi_n^j, \quad (25)$$

y debe ser igual a cero para encontrar la λ_{ij} que la minimice. El factor de escalamiento λ_{ij} es:

$$\lambda_{ij} = \frac{\sum_m^M (\phi_m^i)^2 \phi_m^j}{\sum_m^M (\phi_m^j)^2 \phi_m^i}. \quad (26)$$

y la mínima diferencia posible entre los espectro de entrada y de salida queda como:

$$F(\lambda, i, j) = A \sum_n^M (\phi_n^i - \lambda_{ij} \phi_n^j)^2 \phi_n^i. \quad (27)$$

La similitud se define finalmente como:

$$\text{sim}(i, j) = -\log \left(\frac{1}{\frac{M}{\sum_m^M (\phi_m^i)^3}} \sum_n^M (\phi_n^i - \lambda_{ij} \phi_n^j)^2 \phi_n^i \right), \quad (28)$$

La medida $\text{sim}(i, j)$ para dos señales totalmente distintas será cero, pues no tienen las mismas frecuencias principales. Cuando dos señales tienen la misma forma funcional, sus frecuencias principales serán las mismas, entonces es posible encontrar un factor de escalamiento que minimice la diferencia entre espectros, por lo que el logaritmo negativo de esa cantidad resultará en un valor grande. Para evaluar la preservación de una señal que se transmite a través del sistema, usamos como señal de entrada una función cuadrada de periodo 50 a través del nodo i (el nodo estará 25 pasos de tiempo activo y los siguientes 25 pasos de tiempo apagado), y calculamos $\text{sim}(i, j)$ con j desde 1 hasta N .

RESULTADOS

5.1 ESPACIO FASE

Al graficar la actividad promedio S en función de P_{QE} y T , encontramos que para valores de P_{QE} y T pequeños S es baja, pero a medida que incrementamos la probabilidad de excitación espontánea, el sistema cambia de forma discontinua de un estado de actividad baja a uno de actividad alta. Además, existe un valor de P_{QE} en el que la actividad del sistema está brincando entre las fases de actividad baja y alta (fig. 27). La figura 28 muestra las funciones de distribución de probabilidad del sistema para distintos valores de P_{QE} , en ella podemos observar que el sistema pasa de un estado de baja actividad a uno en el que las dos fases coexisten y, para valores grandes de P_{QE} , al estado de actividad alta. Por otro lado, en la figura 29 podemos observar que al aumentar T y P_{QE} la diferencia entre las fases de baja y alta actividad disminuye hasta desaparecer.

Este comportamiento es similar al observado en una transición líquido-gas descrita por la ecuación de Van der Waals. En el espacio fase de un gas de Van der Waals, las curvas isotermas que describen la densidad en función de la presión pueden tomar diferentes formas. Cuando la temperatura es alta, la densidad es una función monótonicamente creciente de la presión. En contraste, cuando la temperatura es baja, el sistema puede exhibir dos diferentes densidades para un valor de presión, es decir, el sistema presenta una transición de fase (discontinua) de gas a líquido. Además, las fases gaseosa y líquida pueden coexistir a la misma temperatura y presión. Los parámetros en los que esto ocurre delimitan la curva de coexistencia y el punto en el que la curva de coexistencia termina es el punto crítico del sistema [18, 20].

Construimos el espacio fase de nuestro sistema haciendo una analogía con la transición de Van der Waals de la siguiente manera. Para un valor fijo de P_{EE} , la curva de coexistencia queda definida como todos los puntos en el espacio fase tales que la PDF de $S(t)$ es bimodal y las probabilidades de estar en la fase de actividad baja ó alta, son las misma. Para determinar la curva de coexistencia fijamos el valor de P_{EE} y T e incrementamos el valor de P_{QE} hasta que los dos máximos en la distribución de probabilidades de

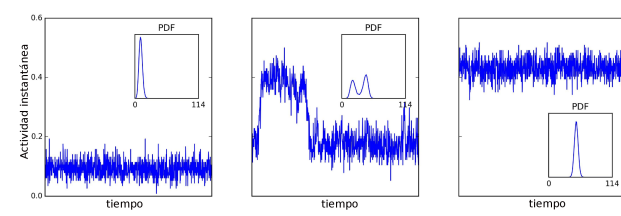


Figura 27: Serie temporal de la actividad para $P_{EE} = 0.1$, $T = 4.8$ y $P_{QE} = 0.1, 0.19, 0.3$. El sistema transita entre dos fases de actividad de forma discontinua, cuando P_{QE} es baja, el sistema se encuentra en la fase de baja actividad (izquierda); cuando P_{QE} es alta el sistema muestra una actividad alta (derecha); para valores medios de P_{QE} , el sistema estará brincando entre estas dos fases (centro).

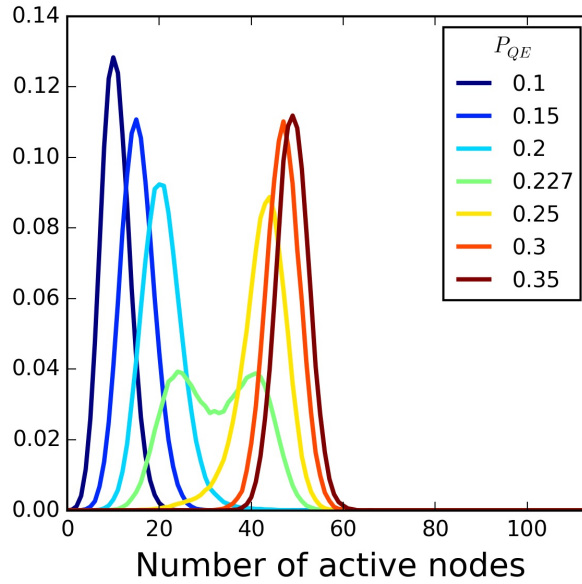


Figura 28: Función de distribución de probabilidad del número de nodos activos para un sistema con $P_{EE} = 0.1$ y $T = 5.0$. A medida que incrementamos el valor de P_{QE} el sistema transita de un estado de baja actividad a uno de alta actividad. La PDF bimodal corresponde al punto en el que el sistema se encuentra sobre la curva de coexistencia ($P_{QE} = 0.227$).

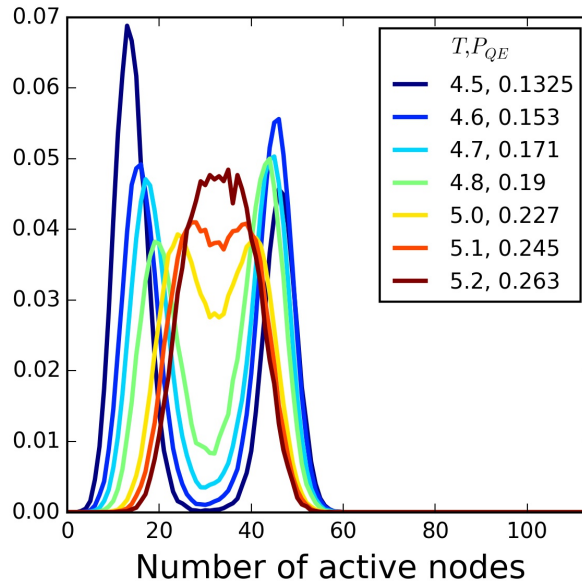


Figura 29: Función de distribución de probabilidad del número de sitios activos para un sistema como $P_{EE} = 0.1$. Al aumentar el valor de T (sobre la curva de coexistencia) la diferencia entre las fases de baja y alta actividad disminuye hasta que la PDF se vuelve unimodal. Este comportamiento nos permite determinar el valor crítico de T .

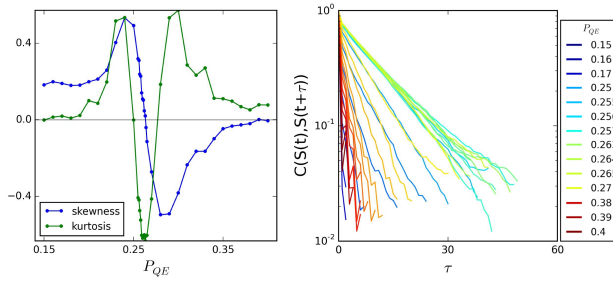


Figura 30: Para un sistema con $P_{EE} = 0.1$ y $T = 5.2$ podemos observar que para valores de P_{QE} alrededor de 0.26 la asimetría cruza cero y la curtosis alcanza su valor mínimo (izquierda). Por otro lado, la autocorrelación (derecha) es máxima alrededor de este valor.

$S(t)$ tuvieran la misma altura (curva verde en la figura 28). Para determinar los valores de actividad promedio S baja y alta, ajustamos una suma de dos distribuciones gaussianas a la PDF de $S(t)$ y consideramos los valores promedio de las distribuciones como los valores que la actividad promedio S alcanza sobre la curva de coexistencia para un valor de P_{QE} . Fuera de la curva de coexistencia, el valor de S queda determinado por la ecuación 3. Es importante notar que a medida que aumenta T , la diferencia entre los valores promedio de actividad baja y alta disminuye, es decir, los dos modos en la PDF de $S(t)$ se acercan hasta que ambos convergen en una PDF unimodal (fig. 29) y la actividad del sistema fluctúa con la máxima desviación estándar alrededor de un solo valor de actividad (fig. 31). Una vez que hemos encontrado el valor de T en el cual la PDF se vuelve unimodal, buscamos la distribución con la asimetría y la curtosis más cercanas a cero y la autocorrelación más grande para determinar así el valor crítico de P_{QE} (fig. 30).

Para un valor de $P_{EE} = 0.1$ el espacio fase se muestra en la figura 31. Para cada valor de P_{EE} encontramos una curva de coexistencia similar y un punto crítico, por lo que en el espacio fase completo, las curvas de coexistencia delimitan una región en la que el sistema estará de forma inestable en las dos fases de actividad (fig. 32) y una curva sobre la cual el sistema exhibe un comportamiento crítico.

5.2 MEDIDAS DE INFORMACIÓN

5.2.1 Correlación

Usando la correlación podemos cuantificar qué tan relacionados están los cambios en un sitio de la red con los cambios en otro sitio, sin embargo, existen correlaciones espurias. Para determinar si una correlación es real o sólo debido a fluctuaciones, calculamos la correlación usando la serie temporal del nodo i en la realización n_1 y la serie del nodo j en la realización n_2 . Por venir de distintas realizaciones, las variables s_i y s_j son independientes, así que cualquier correlación entre ellas será espuria. El valor máximo que alcanza la correlación obtenida cuando las series de tiempo son independientes nos permite establecer un umbral, debajo del cual no podemos distinguir si una correlación es producida por el ruido ó es real (fig. 33). Una vez que se han filtrado las correlaciones espurias de las reales, en la figura 34 mostramos el valor máximo de la correlación para cada pareja de nodos en la red y en

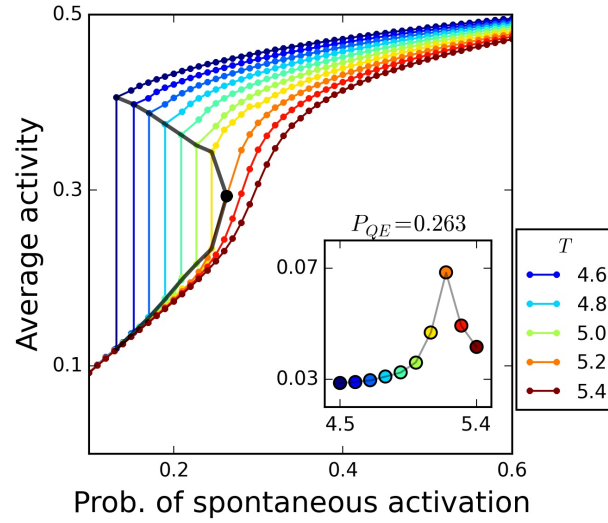


Figura 31: Actividad promedio como función de T y P_{QE} para $P_{EE} = 0.1$. Cuando el sistema está en la curva de coexistencia, el sistema estará brincando entre las fases de baja y alta actividad. Fuera de esta región la actividad estará fluctuando alrededor de un solo valor. El punto negro representa el punto crítico para este nivel de P_{EE} . En el recuadro se encuentra la desviación estándar en función de T para un valor de P_{QE} . Cuando el sistema está en punto crítico, la desviación alcanza su valor máximo.

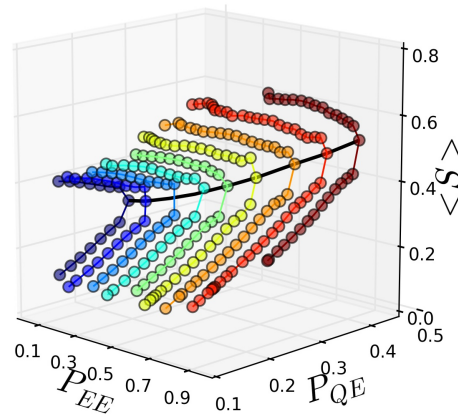


Figura 32: Curvas de coexistencia para distintos valores de P_{EE} . La curva negra representa el conjunto de parámetros en los que el sistema se encuentra en punto crítico.

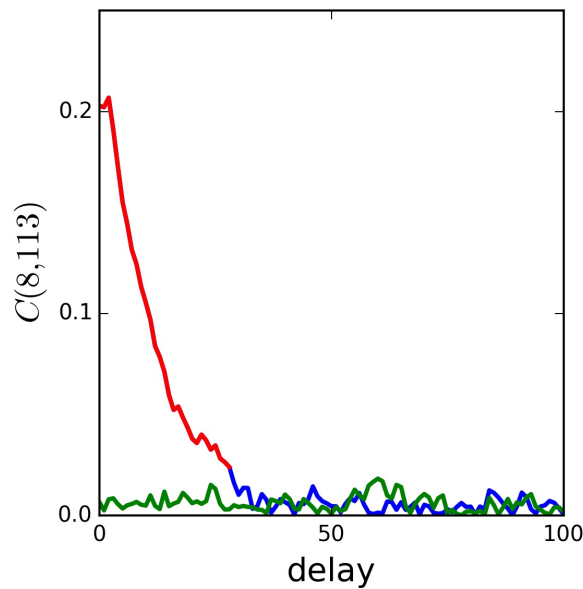


Figura 33: Correlación entre los nodos 8 y 113 para: dos realizaciones diferentes (curva verde) y sobre la misma realización (curva azul). El máximo valor que alcanza la correlación cuando las series temporales son independientes establece una cota, correlaciones menores serán consideradas como espurias. Con ello, es posible obtener el tiempo en el que los nodos están correlacionados (curva roja) y su correlación máxima.

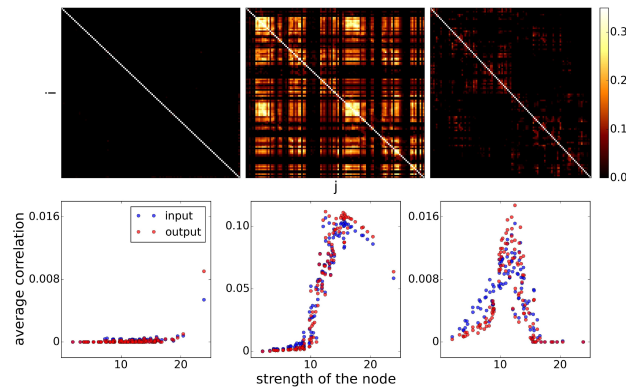


Figura 34: Arriba: Correlación máxima entre pares de nodos con $P_{EE} = 0.1, T = 5.2$ y $P_{QE} = 0.15, 0.263, 0.4$. Abajo: Correlación promedio cuando el nodo de entrada es el nodo i (curva azul) o cuando i es el nodo de salida (curva roja) en función de la fuerza del nodo α_i .

la figura 35, el tiempo que los nodos i y j se mantuvieron correlacionados (con una correlación mayor a la debida a fluctuaciones). Calculamos esto para distintas condiciones: cuando el sistema se encuentra en la fase de baja actividad ($P_{QE} = 0.15$), cuando el sistema está en punto crítico ($P_{QE} = 0.263$) y cuando está en la fase de actividad alta ($P_{QE} = 0.4$).

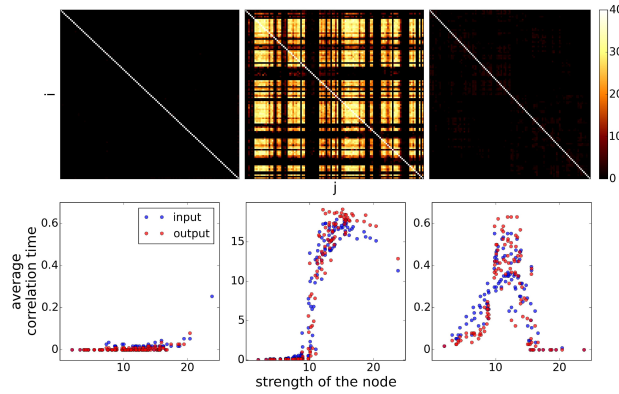


Figura 35: Arriba: tiempo en el que los nodos se mantienen correlacionados para $P_{EE} = 0.1$, $T = 5.2$ y $P_{QE} = 0.15, 0.263, 0.4$. Abajo: tiempo de correlación promedio en función de la fuerza del nodo para un nodo de entrada (curva azul) o un nodo de salida (curva roja).

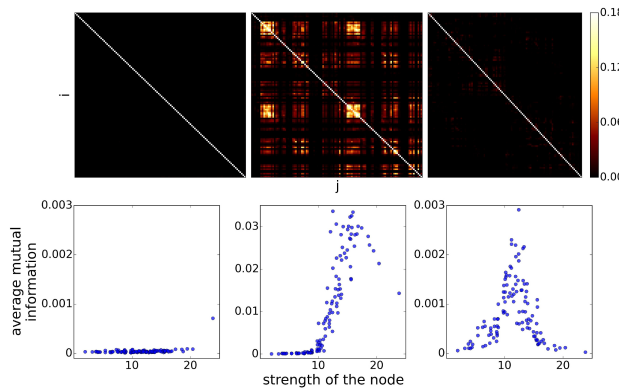


Figura 36: Arriba: máxima información mutua entre parejas de nodos para $P_{EE} = 0.1$, $T = 5.2$ y $P_{QE} = 0.15, 0.263, 0.4$. Abajo: promedio de la máxima información mutua para un nodo en función de la fuerza del nodo.

5.2.2 Información mutua

Para determinar hasta que valores la información mutua puede ser producida por fluctuaciones, seguimos el mismo proceso que en la correlación. De esta manera obtuvimos el valor máximo de la información mutua entre los nodos i y j y el tiempo en el cual compartieron información (figuras 36 y 37).

5.2.3 Similitud

Para cuantificar la transmisión de información a través de nuestro sistema en distintas condiciones dinámicas, introdujimos una señal a través de un nodo, mientras que el resto de la red evoluciona de acuerdo a la regla dinámica. La señal de entrada, es una señal cuadrada de periodo 50 que mantiene al nodo prendido 25 pasos de tiempo y apagado los siguientes 25. Calculamos la medida de similitud entre el nodo por el que se introduce la señal y todos los demás nodos en la red, considerando todas las posibles parejas. Los resultados muestran (fig. 38) que cuando el sistema está en punto crítico se facilita la transmisión de la señal de entrada, pues cuando el sistema está en este estado se alcanzan los valores de similitud más grandes. Sin embargo,

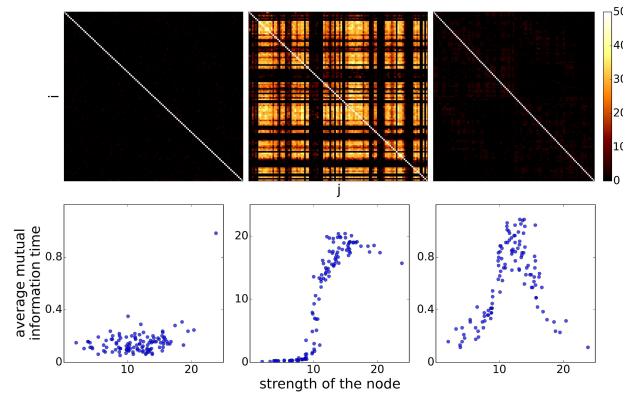


Figura 37: Arriba: tiempo en el que la información mutua entre los nodos i y j fue mayor que la información mutua debida a fluctuaciones cuando los parámetros son $P_{EE} = 0.1, T = 5.2$ y $P_{QE} = 0.15, 0.263, 0.4$. Abajo: promedio del tiempo de información mutua sobre un nodo en función de la fuerza del nodo.

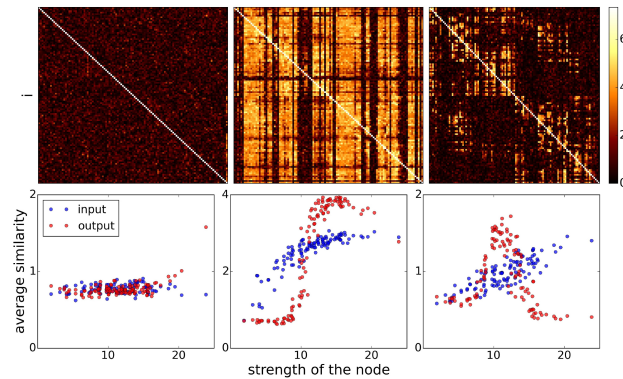


Figura 38: Arriba: matriz de similitud para $P_{EE} = 0.1, T = 5.2$ y $P_{QE} = 0.15, 0.263, 0.4$. Abajo: promedio de la similitud en función de la fuerza del nodo i cuando el nodo i es el nodo de entrada (curva azul) o es el nodo de salida (curva roja).

para esta configuración «*óptima*» existe un conjunto de nodos que se vuelven *sordos*. En la figura 38 podemos ver la formación de columnas oscuras que representan nodos cuya señal de salida tiene muy poca similitud con la señal de entrada, sin importar quién haya sido el nodo de entrada. Este efecto sólo se observa cuando el sistema está en punto crítico, pues para estados no críticos la similitud para un nodo de salida, cambia al considerar nodos de entrada distintos (el color cambia a lo largo de una columna).

5.3 SEÑALES DE ENTRADA TRANSMISIBLES

Los resultados de la sección 5.2.3 fueron obtenidos para una función de entrada cuadrada de periodo 50, y muestran que la similitud alcanza sus valores máximos cuando el sistema está en punto crítico. Para estudiar si este resultado es dependiente de la forma de la señal de entrada, graficamos el valor promedio de la matriz de similitud para funciones de entrada de distintos periodos. Cambiamos el periodo de la señal de entrada desde 2 pasos de tiempo prendida y 2 pasos de tiempo apagada; hasta 100 pasos de tiempo prendida y 100 pasos de tiempo apagada. Los resultados muestran

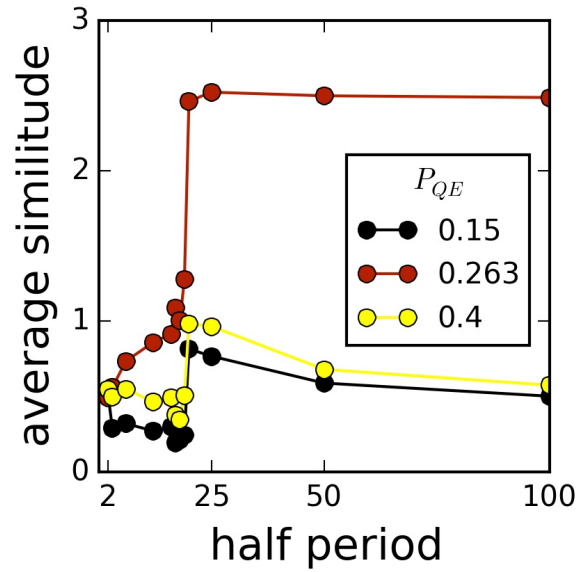


Figura 39: Función de respuesta en función del periodo de la señal de entrada para dos puntos no críticos ($P_{QE} = 0.15, 0.4$) y el crítico ($P_{QE} = 0.263$), cuando $P_{EE} = 0.1$ y $T = 5.2$.

que cuando el sistema está en punto crítico, y la señal de entrada supera un periodo de ≈ 40 pasos de tiempo, la similitud promedio alcanza su valor máximo y se mantiene en este valor para cualquier periodo mayor (curva roja de la figura 39). Este comportamiento *sigmoideo* ocurre en cualquiera de los puntos críticos del sistema (la figura 40 muestra los resultados para los puntos críticos correspondientes a $P_{EE} = 0.1, 0.5, 0.9$). En cambio, cuando el sistema se encuentra fuera del punto crítico, ya sea en la fase de baja o alta actividad, la similitud promedio muestra un máximo alrededor del periodo 40, y vuelve a disminuir para periodos mayores.

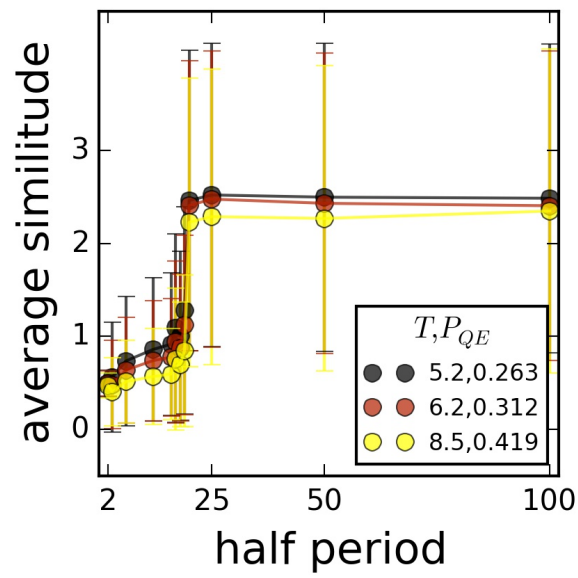


Figura 40: Función de respuesta en función del periodo de la señal de entrada para los puntos críticos con $P_{EE} = 0.1, 0.5, 0.9$.

CONCLUSIONES

El objetivo de este trabajo fue encontrar los niveles de ruido que optimizan la transmisión de una señal a través de una red, conectada con base en el conectoma humano, cuyos nodos representan regiones neuronales y siguen una regla dinámica de dos estados. Para cuantificar la transmisión, medimos tres cosas: la correlación, la información mutua y la similitud, entre una señal de entrada y la señal una vez que ha viajado a través de la red.

Al construir las funciones de densidad de probabilidad de la actividad en el sistema encontramos que, para cada valor de P_{EE} y T , el sistema presenta una transición, de una fase de baja actividad a una fase de alta actividad, en función de P_{QE} . Para una P_{EE} fija y valores de T menores a T_c , el sistema estará en la fase de baja actividad; mientras que para valores de T mayores a T_c estará en la fase de alta actividad. Las configuraciones en las que las probabilidades de estar en la fase de baja ó alta actividad se igualan, establecen la curva de coexistencia. A medida que aumentamos el valor de T , la diferencia entre los niveles de baja y alta actividad disminuye, hasta que para T_c , esta diferencia desaparece. Para cada valor de P_{EE} existe un punto crítico, para valores de P_{QE} y T específicos. Visto de otra forma, existe más de un valor de P_{QE} en el que el sistema se encuentra en punto crítico. Esto puede interpretarse como que el sistema es capaz de adaptarse, y que ajustando sus parámetros internos (P_{EE} y T) puede mantenerse en punto crítico a diferentes intensidades de ruido (P_{QE}).

Los experimentos y simulaciones reportadas en la sección 3 evidencian la importancia, para un funcionamiento óptimo, de que el cerebro se encuentre operando cerca de un punto crítico. Los resultados obtenidos en este trabajo confirman la hipótesis de que el cerebro funciona mejor cerca del punto crítico, pues encontramos que la similitud entre señales, la información mutua y la correlación alcanzan sus valores máximos cuando el sistema se halla en éste punto. Las gráficas de estas medidas de información, en forma de matriz, muestran el incremento en la transmisión de información que se alcanza cuando el sistema está en punto crítico respecto a configuraciones no críticas, ya sea en la fase de baja ó alta actividad. También encontramos que el intervalo de tiempo en el que las parejas de nodos se encuentran correlacionadas o compartiendo información se maximiza en punto crítico, siendo hasta dos órdenes de magnitud mayor en criticalidad que en cualquier otra configuración.

Cuando se grafica el valor promedio de estas medidas de información en función del grado de los nodos encontramos tres comportamientos distintos.

- En el primero (fase de actividad baja) los nodos no comparten ningún tipo de información.
- En el segundo (crítico) la correlación e información mutua muestran un comportamiento sigmoideo, así como la similitud promediada para un mismo *output* (columna). Esto implica que los nodos con una fuerza menor a un umbral no son capaces de correlacionarse, brindar información sobre el estímulo que recibieron ó tener una actividad similar a la señal de entrada, sin importar quién fue el nodo de entrada. De manera contraria, la similitud promediada para un mismo *input*

(renglón) muestra una gran variabilidad, lo que implica que el nodo de entrada es capaz de comunicarse con un conjunto de nodos de salida, a pesar de que su fuerza sea pequeña. Además, en el caso de los *inputs*, el valor promedio de la similitud aumenta con el valor de la fuerza de los nodos de entrada hasta llegar a un valor de saturación.

- En el tercer comportamiento (fase de actividad baja), la correlación, la información mutua y la similitud promedio para un mismo *output* alcanzan su valor máximo (muy pequeño en comparación al valor obtenido para el sistema en punto crítico) para los nodos con una fuerza intermedia; es decir, nodos con fuerza muy baja ó muy alta tienen medidas de información casi nulas. En el caso del valor promedio de la similitud para un mismo *input*, éste aumenta con la fuerza del nodo.

Retomando, el comportamiento de la similitud cuando el sistema está en punto crítico implica que los nodos con una fuerza menor a un umbral (~ 10) se vuelven incapaces de generar una señal similar a la señal de entrada, sin importar quién sea el nodo por el cual se introdujo la señal, es decir, se vuelven sordos. La similitud se maximiza para un conjunto de nodos a costa de que otro conjunto de nodos pierdan su capacidad de reproducir la señal de entrada. El conjunto de nodos sordos es el mismo para los puntos críticos de distintos valores de P_{EE} . Al proyectar los nodos sordos en una plantilla de la corteza cerebral podemos identificar a estos nodos con la siguientes regiones anatómicas: *bank of the superior temporal sulcus, cuneus, entorhinal cortex, frontal pole, fusiform gyrus, lateral occipital cortex, lateral orbitofrontal cortex, lingual gyrus, medial orbitofrontal cortex, paracentral lobule, parahippocampal cortex, pars orbitalis, postcentral gyrus, rostral anterior cingulate cortex, superior temporal cortex, supramarginal gyrus, temporal pole, y transverse temporal cortex.*

Por último, encontramos que el periodo de la señal de entrada debe ser mayor a ≈ 20 para ser transmisible; y que además, la transmisión es óptima solamente cuando el sistema está en punto crítico.

Dada la simplicidad de este modelo, podemos realizar el mismo análisis usando la topología de redes extraídas de cerebros con algún daño; con el fin de buscar el nivel de ruido que pueda brindar una mejora en la transmisión de información en estos sistemas. También podríamos estudiar los efectos de cooperación y competencia en la transmisión de una señal en este sistema. Introduciendo señales de entrada por dos (o más) nodos distintos, se puede estudiar como la transmisión simultánea de estas señales puede ayudar (cooperación) o perjudicar (competencia) a la preservación de la información. Estas dos ideas, y extensiones de éstas se pueden desarrollar con el fin de entender cómo es que los procesos de comunicación contribuyen y afectan el funcionamiento del cerebro.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] John K Douglass, Lon Wilkens, Eleni Pantazelou, and Frank Moss. Noise enhancement of information transfer in crayfish mechanoreceptors by stochastic resonance. *Nature*, 365(6444):337–340, 1993. (Citado en las páginas [vi](#), [5](#), y [6](#).)
- [2] Göran Söderlund, Sverker Sikström, and Andrew Smart. Listen to the noise: noise is beneficial for cognitive performance in adhd. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48(8):840–847, 2007. (Citado en las páginas [vi](#), [5](#), y [6](#).)
- [3] Ignacio Mendez-Balbuena, Elias Manjarrez, Jürgen Schulte-Mönting, Frank Huehe, Jesus A Tapia, Marie-Claude Hepp-Reymond, and Rumyana Kristeva. Improved sensorimotor performance via stochastic resonance. *Journal of Neuroscience*, 32(36):12612–12618, 2012. (Citado en las páginas [vi](#), [6](#), y [7](#).)
- [4] Marc-Thorsten Hütt, Mitul K Jain, Claus C Hilgetag, and Annick Lesne. Stochastic resonance in discrete excitable dynamics on graphs. *Chaos, Solitons & Fractals*, 45(5):611–618, 2012. (Citado en las páginas [vi](#), [8](#), y [9](#).)
- [5] O. Kinouchi and M. Copelli. Optimal dynamical range of excitable networks at criticality. *Nature Physics*, 2:348–352, 2006. (Citado en las páginas [vi](#), [vii](#), [11](#), y [12](#).)
- [6] J. M. Beggs and D. Plenz. Neuronal avalanches in neocortical circuits. *The Journal of Neuroscience*, 23(35):11167–11177, 2003. (Citado en las páginas [vii](#), [12](#), y [13](#).)
- [7] Woodrow L Shew, Hongdian Yang, Shan Yu, Rajarshi Roy, and Dietmar Plenz. Information capacity and transmission are maximized in balanced cortical networks with neuronal avalanches. *The Journal of Neuroscience*, 31(1):55–63, 2011. (Citado en las páginas [vii](#), [14](#), [15](#), [16](#), y [17](#).)
- [8] T. Petermann R. Roy W. L. Shew, H. Yang and D. Plenz. Neuronal avalanches imply maximum dynamic range in cortical networks at criticality. *The Journal of Neuroscience*, 29(49):15595–15600, 2009. (Citado en las páginas [vii](#), [viii](#), [16](#), y [17](#).)
- [9] Daniel Fraiman, Pablo Balenzuela, Jennifer Foss, and Dante R Chialvo. Ising-like dynamics in large-scale functional brain networks. *Physical Review E*, 79(6):061922, 2009. (Citado en las páginas [viii](#), [17](#), [18](#), y [19](#).)
- [10] E. Tagliazucchi, P. Balenzuela, D. Fraiman, and D. Chialvo. Criticality in large-scale brain fmri dynamics unveiled by a novel point process analysis. *Frontiers in Physiology*, 3, 2012. (Citado en las páginas [viii](#), [19](#), y [20](#).)
- [11] Ariel Haimovici, Enzo Tagliazucchi, Pablo Balenzuela, and Dante R Chialvo. Brain organization into resting state networks emerges at criticality on a model of the human connectome. *Physical review letters*, 110(17):178101, 2013. (Citado en las páginas [viii](#), [ix](#), [20](#), [21](#), [24](#), y [25](#).)

- [12] Patric Hagmann, Leila Cammoun, Xavier Gigandet, Reto Meuli, Christopher J Honey, Van J Wedeen, and Olaf Sporns. Mapping the structural core of human cerebral cortex. *PLoS biology*, 6(7):e159, 2008. (Citado en las páginas [viii](#), [24](#), y [25](#).)
- [13] Melanie Mitchell. *Complexity, a guided tour*. Oxford University Press, 2009. (Citado en la página [1](#).)
- [14] Julia K Parrish, Steven V Viscido, and Daniel Grünbaum. Self-organized fish schools: an examination of emergent properties. *The biological bulletin*, 202(3):296–305, 2002. (Citado en la página [1](#).)
- [15] K. Tucci J. C. González-Avella, M. G. Cosenza. Nonequilibrium transition induced by mass media in a model for social influence. *Physical Review E - Statistical, Nonlinear and Soft Matter Physics*, 72(6 Pt 2):4, 2005. (Citado en la página [1](#).)
- [16] B. Schechter. Birds of a feather. *New Scientist*, 1999. (Citado en la página [1](#).)
- [17] Pere Estupinya. *El ladrón de cerebros*. Debolsillo. (Citado en la página [1](#).)
- [18] H. Eugene Stanley. *Introduction to phase transitions and critical phenomena*. Oxford Science Publications, 1971. (Citado en las páginas [2](#) y [33](#).)
- [19] John M Beggs and Nicholas Timme. Being critical of criticality in the brain. *Frontiers in physiology*, 3:163, 2012. (Citado en la página [2](#).)
- [20] Ricard V. Solé. *Phase transitions*. Princeton University Press, 2011. (Citado en las páginas [3](#), [12](#), y [33](#).)
- [21] Thomas Wellens, Vyacheslav Shatokhin, and Andreas Buchleitner. Stochastic resonance. *Reports on progress in physics*, 67(1):45, 2003. (Citado en la página [5](#).)
- [22] Roberto Benzi, Alfonso Sutera, and Angelo Vulpiani. The mechanism of stochastic resonance. *Journal of Physics A: mathematical and general*, 14(11):L453, 1981. (Citado en la página [5](#).)
- [23] Ajitkumar P Mulavara, Matthew J Fiedler, Igor S Kofman, Scott J Wood, Jorge M Serrador, Brian Peters, Helen S Cohen, Millard F Reschke, and Jacob J Bloomberg. Improving balance function using vestibular stochastic resonance: optimizing stimulus characteristics. *Experimental Brain Research*, 210(2):303, 2011. (Citado en la página [8](#).)
- [24] Daisy Yuhas. What's a voxel and what can it tell us? a primer on fmri, 2012. URL <https://blogs.scientificamerican.com/observations/whats-a-voxel-and-what-can-it-tell-us-a-primer-on-fmri/>. (Citado en la página [19](#).)
- [25] L. F. Abbott Peter Dayan. *Theoretical neuroscience. Computational and Mathematical Modeling of Neural Systems*. The MIT Press, 2001. (Citado en las páginas [23](#) y [31](#).)
- [26] Michael A. Paradiso Mark F. Bear, Barry W. Connors. *Neuroscience, exploring the brain*. Lippincott Williams and Wilkins, 2007. (Citado en la página [23](#).)

- [27] Gustavo Deco, Viktor K Jirsa, Peter A Robinson, Michael Breakspear, and Karl Friston. The dynamic brain: from spiking neurons to neural masses and cortical fields. *PLoS Comput Biol*, 4(8):e1000092, 2008. (Citado en la página 23.)
- [28] Olaf Sporns. *Networks of the brain*. The MIT Press, 2011. (Citado en la página 23.)
- [29] Kelly Rae Chi. White's the matter, 2014. URL <http://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/41266/title/White-s-the-Matter/>. (Citado en la página 24.)