



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
MAESTRÍA EN CIENCIAS (NEUROBIOLOGÍA)
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

“Toma de decisiones perceptuales en el surco intraparietal: Las implicaciones en la modulación del potencial de campo local.”

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA:
SANTIAGO ISAAC FLORES ALONSO

VICTOR HUGO DE LAFUENTE FLORES
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA, UNAM
PAVEL ERNESTO RUEDA OROZCO
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA, UNAM
BLANCA TOVAR CORONA
UPIITA, IPN

MÉXICO JUNIO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Universidad Nacional Autónoma de México
Instituto de Neurobiología

Los miembros del Jurado certificamos que la tesis elaborada por: Santiago Isaac Flores Alonso, cuyo título es: "Toma de decisiones perceptuales en el surco intraparietal: Las implicaciones en la modulación del potencial de campo local" se presenta como uno de los requisitos para obtener el grado de Maestría en Ciencias (Neurobiología) y cumple con los criterios de originalidad y calidad requeridos por la División de Estudios de Posgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Firma

Presidente

Dr. Hugo Merchant Nancy

Secretario (Tutor)

Dr. Víctor Hugo de Lafuente Flores

Vocal

Dr. Ranier Guitiérrez Mendoza

Suplente

Dr. Luis Alberto Carrillo Reid

Suplente

Dr. Luis Alberto Téllez Lima

Aprobado por el Comité Académico

Coordinador del Programa

Resumen

La toma de decisiones perceptuales implica la conversión de señales sensoriales ruidosas en un acto motor discreto. Se ha descrito que la actividad de célula única en las cortezas parietales está relacionado con este tipo de procesos cognitivos, sin embargo, se desconoce la relación entre los potenciales de campo locales (LFP) y la toma de decisiones en las cortezas parietales. En el presente trabajo, analizamos los registros de LFP del área intraparietal anterior (AIP) de dos monos rhesus que realizaban una tarea de categorización táctil, en la que tenían que comunicar si un objeto giraba en sentido horario o antihorario. Los resultados muestran un aumento de potencia en la banda de 20-40 Hz que fue informativo de las decisiones de los sujetos. Estos hallazgos proporcionan evidencia de que las decisiones se pueden decodificar en las primeras etapas sensoriales del procesamiento jerárquico somatosensorial.

Palabras Clave: neurofisiología, potencial local de campo, decisión perceptual

Abstract

Perceptual decision making involves the conversion of noisy sensory signals to a discrete motor act. Spiking activity in the parietal cortices have been related to perceptual decisions. However, the relationship between local field potentials (LFPs) and decision-making in the parietal cortices is unknown. In the present work, we analyzed LFP recordings from the anterior intraparietal area (AIP) of two rhesus monkeys performing a tactile categorization task in which they had to communicate whether an object rotated clockwise or counter clockwise. The results show a power increase in the 20-40 Hz band that was informative of the subjects' decisions. These findings provide evidence that decisions can be decoded in the early sensory stages of the somatosensory hierarchical processing.

Key Words: neurophysiology, local field potential, perceptual decision,

Agradecimientos

Agradecimientos a:

Al Consejo de Ciencia y Tecnología

Becario No: 859731

A la Dirección General de Estudios de Posgrado de la UNAM

Becario No: 518010827

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

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

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

Índice

1. Introducción	6
2. Antecedentes	10
2.1. Integración somatosensorial	12
2.2. Surco Intraparietal (IPS): Áreas de procesamiento somatosensorial y motor . .	17
2.2.1. AIP	18
2.2.2. VIP	19
2.2.3. MIP	19
2.3. Potencial de Campo Local (LFP)	20
2.3.1. Técnicas de análisis	21
3. Justificación	24
4. Hipótesis	25
5. Objetivos	25
5.1. Objetivos generales	25
5.2. Objetivos particulares	25
6. Sujetos	26
7. Material y métodos	27
7.1. Descripción de la tarea	27
7.2. Descripción del objeto y los postes	29
7.3. Set de registro y software	29
7.4. Adquisición y análisis del LFP	31
8. Resultados	34

8.1. Resultados Conductuales	34
8.1.1. Análisis psicométrico y tiempo de reacción	34
8.2. Resultados del procesamiento del LFP	36
8.2.1. Análisis de la banda 20-40 Hz	42
8.2.2. Análisis de la banda de 70-105 Hz	44
8.2.3. Análisis de la banda 1-13 Hz	46
8.2.4. Análisis de neurona única y LFP relacionado	48
9. Discusión	53
9.1. Interpretación de la banda de 20 a 40 Hz	54
9.2. Interpretación de la banda de 70 a 105 Hz	55
10. Conclusiones	56
11. Bibliografía	57

1. Introducción

Nuestra conducta se forma en respuesta a estímulos de nuestro entorno y el medio que conocemos es creado a partir de la información sensorial. Este y todo proceso mental es el producto final de la interacción entre elementos unitarios de procesamiento (neuronas), los cuales forman parte de sistemas locales especializados identificables por su función. Sin embargo, la información que estos sistemas adquieren es vasta, misma que debe ser procesada para poder tomar una decisión respecto a la conducta a desplegar. Así, para comprender la conducta es necesario descomponerla en los elementos que la constituyen, identificar las regiones del encéfalo que contribuyen en cada componente y analizar cómo se conectan las regiones que participan.

Las tareas complejas como la categorización táctil, generalmente requieren de la acción integrada de varios núcleos y regiones corticales donde la información es procesada de manera jerárquica y, conforme la información va escalando y siendo procesada, se vuelve incrementalmente más compleja: De manera general, los estímulos somatosensoriales viajan a través de las fibras aferentes primarias, estas penetran el cordón posterior homolateral y ascienden hacia el bulbo raquídeo. Posteriormente las fibras se dirigen al núcleo cuneiforme siguiendo el fascículo del mismo nombre, ahí las neuronas de este núcleo generan axones que decusan y ascienden al tálamo en un largo haz de fibras llamado lemnisco interno, el cual tiene una distribución somatotípica. Estos axones continuarán hasta terminar fundamentalmente en la corteza somatosensorial primaria (S1, por sus siglas en inglés), en el área 3b de Brodmann específicamente (Kandel, 2001).

La corteza somatosensorial primaria no contiene uno, sino varios conjuntos de aferencias de la superficie cutánea y por lo tanto varios mapas somatotípicos del cuerpo. En humanos S1 tiene cuatro mapas completos de la piel, distribuidos en las áreas 3a, 3b, 1 y 2.

El procesamiento básico de la información táctil tiene lugar en el área 3, mientras que el procesamiento más complejo o de orden superior se realiza en el área 1 y finalmente en

el área 2 se combina la información táctil y la información referente a la posición de los miembros para gobernar el reconocimiento de objetos al tacto.

Las neuronas de S1 se proyectan a neuronas de zonas adyacentes, que a su vez se proyectan a zonas corticales vecinas. A niveles más altos de la jerarquía, la información somatosensitiva se emplea en el control motor, en la coordinación oculomanual y en la memoria relacionada con la experiencia táctil y el tacto (Kandel, 2001).

Ahora bien, de manera particular se sabe que existen cuatro tipos de neuronas aferentes mecanoreceptoras cutáneas: las aferentes de adaptación lenta tipo 1 (SA1) las de adaptación lenta tipo 2 (SA2), las de adaptación rápida (RA) y las aferentes Pacinianos (PC). Cada una de estas con un mecanismo de respuesta diferente a estímulos de movimiento y deformación cutáneos.

De forma generalizada, estos sistemas proporcionan una imagen neural de alta resolución de la estructura espacial de objetos y superficies que es la base de la percepción de la forma y la textura, del estiramiento de la piel en toda la mano y de las señales de movimiento, a partir de lo cual, el cerebro extrae información que es crítica para el control del agarre y la información sobre el movimiento de los objetos que entran en contacto con la piel y de las vibraciones transmitidas desde los objetos, generando un cúmulo de información que viaja a través de áreas corticales (Johnson, 2001).

El resultado final es una sumatoria multidimensional de entradas sensoriales que nos permite reconocer las propiedades físicas de un elemento, definirlo como un objeto tridimensional, y a su vez definir nuestra condición espacial respecto a él (egocentrismo y alocentrismo). Esta información condensada con un cúmulo de experiencias y una coordinación temporal, nos permiten generar decisiones y conductas complejas.

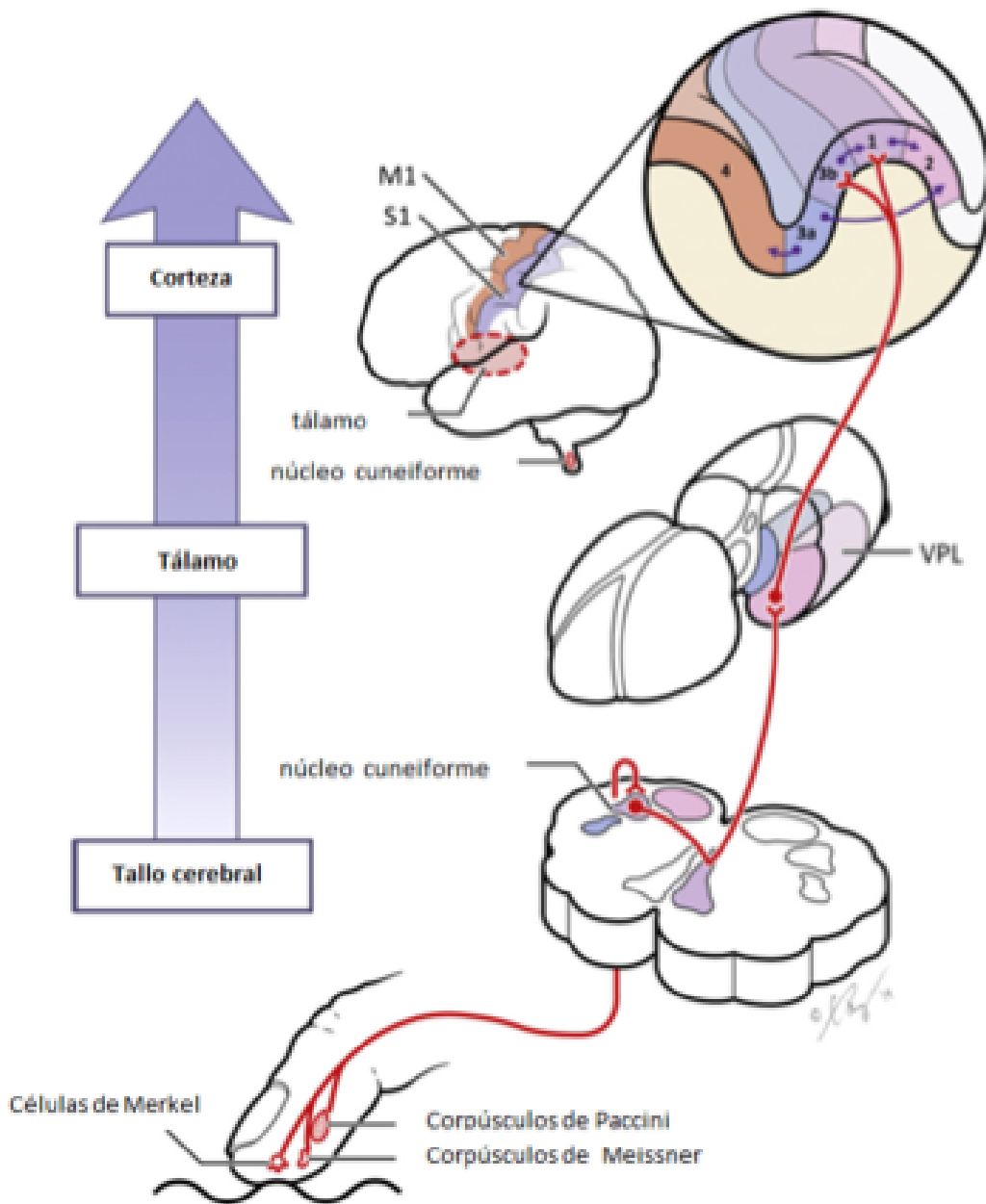


Figura 1. Relevos en la vía somatosensorial. Modificado de Saal et.al, 2014.

2. Antecedentes

El estudio de las decisiones perceptuales en el sistema somatomotor ha sido tema de interés desde principios del siglo pasado, y la combinación de investigaciones psicofísicas y neurofisiológicas nos han entregado una perspectiva relativamente completa sobre los mecanismos neurales de la percepción táctil.

Para comprender al sistema somatosensorial, es necesario empezar por las bases neurofisiológicas de la percepción, las cuales están basadas en cuatro tipos de neuronas aferentes mecanorreceptoras cutáneas que inervan la piel glabra: los aferentes de adaptación lenta tipo 1 (SA1) que terminan en células de Merkel, los de adaptación rápida (RA) que terminan en los corpúsculos de Meissner, los aferentes Pacinianos (PC) que terminan en los corpúsculos PC y los de adaptación lenta tipo 2 (SA2) que se piensa terminan en los corpúsculos de Ruffini. Cada uno de estos tipos neuronales responde de diferente manera a estímulos de movimiento y deformación cutáneas. La selectividad de los receptores parece deberse tanto a la estructura del receptor que rodea cada una de estas terminaciones como al transductor mismo. (Johnson, 2001).

Durante tres décadas de estudios se han acumulado pruebas que vinculan cada uno de estos tipos aferentes a una función perceptiva claramente diferenciable y además, muestra que los receptores inervados por estos aferentes están especializados para funciones únicas asignadas.

Ya que la evidencia psicofísica y neurofisiológica que respalda este punto de vista es demasiado extensa para analizarla aquí y no es tema central del trabajo (además de que ha sido revisada recientemente (Johnson, 2001)), se puede decir a manera de resumen y muy concreto que:

- El sistema SA1 proporciona una imagen neural de alta resolución de la estructura espacial de objetos y superficies que es la base de la percepción de la forma y la textura.

- El sistema RA proporciona una imagen neural de las señales de movimiento de toda la mano. A partir de esto, el cerebro extrae información que es crítica para el control del agarre y la información sobre el movimiento de los objetos que entran en contacto con la piel.
- El sistema PC proporciona una imagen neural de las vibraciones transmitidas a la mano desde los objetos que entran en contacto con la mano o, más frecuentemente, con los objetos que se agarran en la mano. Esto proporciona la base para la percepción de eventos distantes a través de sondas y herramientas en la mano.
- Por último que el sistema SA2 proporciona una imagen neural del estiramiento de la piel en toda la mano. La evidencia para esto sigue en discusión, pero la hipótesis más probable es que el cerebro extraiga información sobre la conformación de la mano de la imagen dorsal SA2 (y la imagen ventral cuando la mano está vacía). Cuando la mano está ocupada, la imagen SA2 ventral señala información sobre la dirección del movimiento de los objetos que se mueven a través de la superficie de la piel y sobre la dirección de las fuerzas ejercidas sobre la mano.

Toda esta información llega hasta múltiples áreas corticales de los lóbulos parietales y frontales viajando por vías dorsales de la médula espinal. Primeramente la información llega hasta las raíces dorsales de las células ganglionares, éstas tienen proyecciones ascendentes y hacen su primer relevo en los núcleos cuneiformes cruzando la línea media para posteriormente ascender por el lemnisco medial terminando en el tálamo, específicamente en núcleo ventral posterolateral (VPL). Esta información sensorial es proyectada a la corteza somatosensorial primaria que se encuentra en el giro postcentral.

Esta información luego es distribuida en varias áreas de asociación y motoras que permiten memorización, discriminación, categorización, toma de decisión y finalmente la ejecución de una tarea motora compleja. Por lo que el reto del estudio del sistema somatosensorial se

centra ahora no solo en la capacidad de las neuronas individuales para procesar información, sino también en revelar los aspectos de su funcionamiento dentro de una red neuronal (de Lafuente and Romo, 2006).

2.1. Integración somatosensorial

En los últimos años, las investigaciones dedicadas a tratar de entender cómo es que el cerebro procesa la información sensorial, se han centrado en paradigmas de decisiones perceptuales, ya que en estas tareas es posible identificar variaciones en la actividad neuronal en áreas de procesamiento, que se correlaciona con cambios en la conducta de los sujetos.

Mediante el uso de este tipo de tareas, de Lafuente y Romo en 2006, registraron neuronas corticales en el área somatosensorial primaria (S1) en monos entrenados para discriminar entre la presencia o ausencia de un estímulo vibrotáctil aplicado sobre la yema de un dedo. Estos autores encontraron que las neuronas de S1 representaban fielmente la amplitud del estímulo, pero no se correlacionaban con la respuesta conductual de los monos: las neuronas de S1 son capaces de señalar la presencia y magnitud física del estímulo, pero no de informar cual sería la respuesta de los monos. Lo anterior demuestra que la actividad de las neuronas en las pruebas sensoriales no determina completamente el resultado conductual en los sujetos que realizan tareas de detección.

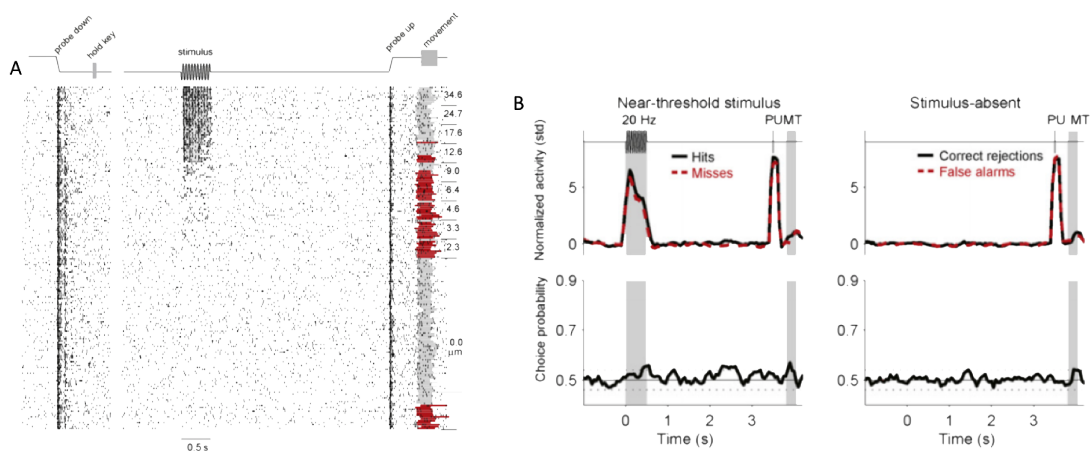


Figura 2. Actividad de neuronas en S1 en una tarea de detección. A) Rasterplot de la neurona modelo, cada punto marca el tiempo de un potencial de acción, y cada fila representa la actividad en un solo ensayo. Los ensayos están ordenados por la amplitud del estímulo. Los marcadores rojos en el período de movimiento indican fallas en los ensayos de estímulo presente y falsas alarmas en los ensayos de estímulo ausente. El cuadro gris marca el momento de la presentación del estímulo para estímulos con amplitudes mayores que cero. B) Comparación de la actividad media estandarizada durante los aciertos y los errores para los estímulos cercanos al umbral, y durante los rechazos correctos y las falsas alarmas en los ensayos sin estímulo. Los paneles inferiores muestran el índice de probabilidad de elección en función del tiempo. Las líneas punteadas indican los valores donde la probabilidad de elección se aleja significativamente de 0.5 que representa el azar. Modificado de romo y de LaFuente, 2013.

Posteriormente se realizaron experimentos donde se registró la actividad neuronal de varias áreas corticales somatosensoriales, que incluían corteza somatosensorial primaria y secundaria, áreas 2 y 5, cortezas premotoras lateral, ventral y medial así como corteza motora primaria. En este estudio se descubrió que a medida que la información viaja a través de esta vía, existe una correlación creciente con respecto a la decisión de los monos y una menor representación del estímulo (de Lafuente and Romo, 2006). Esto sugiere que la toma de decisiones no surge de manera espontánea; en otras palabras: no existe un área específica para la toma de decisiones, este es más bien un proceso creciente, donde la salida del nodo anterior sirve como entrada para el siguiente formando representaciones cada vez más abstractas. (?)

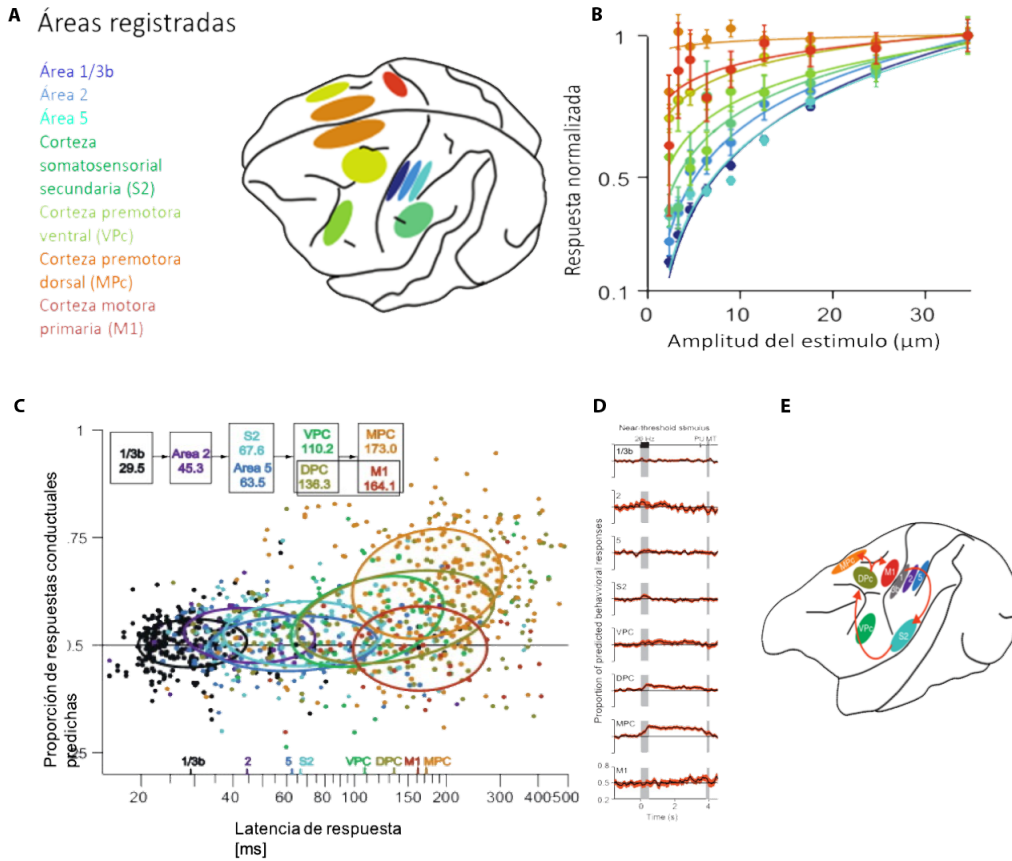


Figura 3. Actividad neuronal en las áreas corticales registradas durante la tarea de detección vibrotáctil. A) Las áreas registradas incluyen 1 / 3b, 2, 5, corteza somatosensorial secundaria (S2) y corteza premotora ventral (VPC) en el hemisferio izquierdo; córtex premotora dorsal (DPC) y MPC bilateralmente; y corteza motora primaria (M1) en el hemisferio derecho. B) Media de las tasas de disparo normalizadas en función de la amplitud del estímulo. Las curvas de color son ajustes lineales a las velocidades de disparo en función del logaritmo de la amplitud del estímulo. C) Índices de probabilidad de elección de neuronas individuales representados en función de la latencia de respuesta para cada área cortical. Las neuronas de cada área se equiparon con gaussianos bidimensionales. Las marcas de color en la abscisa indican la latencia de respuesta media para cada área cortical, los recuadros superiores son las áreas registradas agrupadas en cinco etapas de procesamiento mediante un análisis de varianza en las latencias de respuesta. Cada rectángulo agrupa las áreas con latencias que no se distinguen estadísticamente. D) Proporción de respuestas de comportamiento que se pueden predecir a partir de la actividad neuronal. Los índices de probabilidad de elección media se trazan como una función del tiempo para cada área cortical. E) Diagrama propuesto de flujo de información entre áreas corticales. Modificado de romo y de LaFuente, 2013.

Lo anterior concuerda con los resultados encontrados por Rolls y asociados en 2010, quienes con un experimento similar en monos, encontraron que la actividad de las neuronas de S1 no correlacionaban con los informes perceptuales de los monos, sin embargo esta correlación se encuentra cuando se registra la actividad de las neuronas de la corteza premotora medial (MPc, por sus siglas en inglés).

Posteriormente Romo y asociados en el 2010 diseñaron una serie de tareas con el propósito de diferenciar las áreas que se encargan de la percepción del estímulo, de las áreas que lo conservan en la memoria de trabajo y finalmente de las áreas de planeación motora. Los resultados de este trabajo nuevamente concuerdan con lo planteado previamente: las cortezas primarias se encargan de la recepción del estímulo, mientras que las áreas corticales del lóbulo frontal están asociadas a la memoria. Sin embargo, se encontró que existe una asociación entre la toma de decisión del mono y el movimiento de la mano para indicar la respuesta, por lo que aún es incierto si la actividad neuronal registrada proviene de la toma de decisión o de la planeación motora.

Haciendo uso de los mecanismos previamente descritos, los seres humanos tenemos la capacidad de identificar objetos solo usando nuestra percepción táctil, y las características físicas de estos son almacenadas en la memoria a corto plazo para tomar futuras decisiones. Sin embargo, no fue hasta el año 2014, cuando Rojas-Hortelano y colaboradores propusieron algunas estructuras cerebrales que selectivamente codifican e integran la información somatotópica. En ese trabajo, los autores presentan una tarea de discriminación táctil, en la cual participantes humanos tenían que discernir si dos objetos tridimensionales eran iguales o no (Figura 4.A). Los objetos pesaban lo mismo, y estaban constituidos por los mismos seis elementos: dos esferas pequeñas, dos medianas y dos grandes, las cuales estaban dispuestas espacialmente con diferentes configuraciones (Figura 4.C).

Además de la tarea de discriminación de objetos tridimensionales, se realizó una segunda tarea control donde se les pedía discriminar si dos objetos tenían la misma temperatura o no. Esto con la finalidad de obtener la información táctil relacionada con la temperatura y

luego poder eliminarla de los registros, quedándose así solo con la información relacionada con la discriminación de forma (Figura 4.C).

Durante la realización de ambas tareas se hicieron registros del nivel de oxígeno en sangre relacionado al evento (señal BOLD) en un resonador magnético de tres Tesla, lo cual les permitió visualizar la activación de las áreas cerebrales que integran y procesan la información táctil, junto con las áreas relacionadas con una toma de decisión.

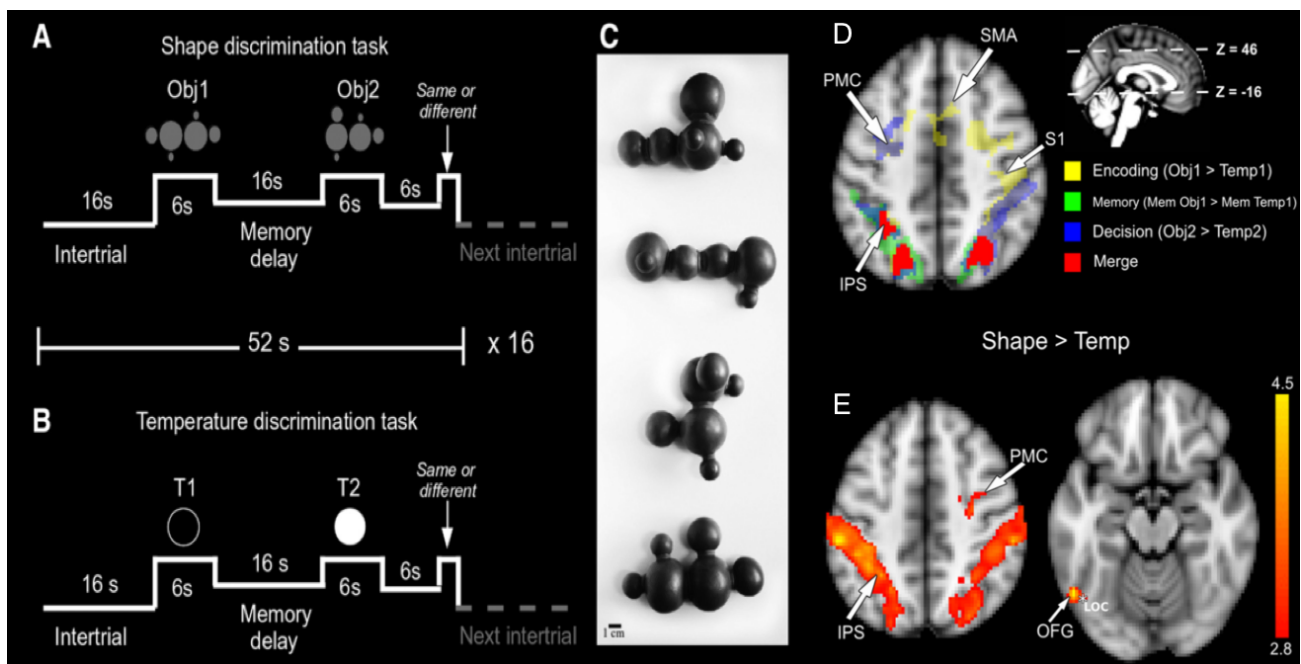


Figura 4. Tareas de discriminación. A: tarea de discriminación de forma. Tuvo que compararse la forma tridimensional (3D) de dos objetos separados por un retraso de memoria de 16 segundos para decidir si eran diferentes o iguales. Los sujetos comunicaron su respuesta ("igual" o "diferente") después de un retraso de 6 segundos presionando uno de dos botones con su mano izquierda. B: En la tarea de control, se tuvo que comparar la temperatura de dos esferas para decidir si eran iguales o diferentes. Los ensayos duraron 52 s, y los participantes realizaron 16 ensayos de cada tarea en el escáner. C: los objetos táctiles para la tarea de forma se crearon conectando pseudoaleatoriamente 2 esferas pequeñas, 2 medianas y 2 esferas grandes. Modificado de Rojas-Hortelano et.al, 2014.

En la figura 4.D podemos observar la señal BOLD relacionada a cada evento de la tarea, mientras que en la 4.E se observa la señal BOLD promedio normalizada durante todos los eventos de la tarea, lo cual nos muestra las áreas cefálicas que procesan la información relacionada a todos los eventos de la tarea. Los resultados muestran que, aunque cada etapa de la tarea de discriminación activa un conjunto único de áreas cerebrales, las áreas que recubren el surco intraparietal (IPS) se reclutan a lo largo de toda la tarea para codificar, mantener en memoria y decidir la forma de los objetos táctiles explorados con la mano. Además del IPS, la exploración táctil reclutó el área motora y premotora, la somatosensorial y la corteza visual primaria, y la fase de toma de decisiones reclutó adicionalmente las cortezas prefrontales y medial premotoras.

El que el IPS esté implicado durante todos los eventos de la tarea nos habla de que posiblemente sea un área integrativa importante y nos permite hipotetizar sobre el peso de la información de salida de esta área en la toma de decisiones. Sin embargo, esta posibilidad es difícilmente explorable usando imagenología, ya que la resolución temporal del resonador es muy pobre, lo cual invita a realizar registros electrofisiológicos de la actividad neuronal durante la realización de la tarea. Esto fue la principal motivación para migrar el paradigma a un modelo animal, específicamente mono Rhesus, para así registrar la dinámica neuronal de surco intraparietal anterior .

2.2. Surco Intraparietal (IPS): Áreas de procesamiento somatosensorial y motor

El surco intraparietal (IPS) se encuentra situado entre la corteza somatosensorial primaria y la corteza visual (Figura 5), donde la parte más anterior está relacionada con el procesamiento de información somatosensorial, mientras que la posterior con el procesamiento visual. Múltiples estudios describen al IPS como un área integrativa multimodal para guiar y controlar acciones en el espacio.

La prueba sistemática de las neuronas IPS para el tipo preferido de estímulo y comportamiento ha llevado a la definición de varias áreas corticales distintas dentro de la corteza intraparietal que llevan el nombre de su posición topográfica: el área intraparietal anterior (AIP), el área intraparietal ventral (VIP), el área intraparietal medial (MIP), el área intraparietal lateral (LIP) y el área intraparietal caudal (CIP).

Dado que en el presente trabajo se aborda específicamente el papel del surco intraparietal en el procesamiento de la información somatosensorial y motora, no describiremos la participación de las áreas LIP y CIP, ya que éstas reciben proyecciones principalmente de la corteza visual.

2.2.1. AIP

Los registros electrofisiológicos de esta área han demostrado que las neuronas AIP están activas durante la fijación y manipulación de objetos (Sakata et al. 1995). Estas neuronas son altamente sensibles al tamaño, forma y orientación de los objetos, a veces incluso muy selectivas en su respuesta a la presentación de una geometría de objeto específica, por ejemplo las respuestas selectivas para placas pero no para cilindros (Murata et al. 2000).

Las neuronas de AIP pueden subdividirse en tres grupos según sus propiedades de descarga visomotora (Sakata et al. 1995). Las "neuronas predominantemente motoras" disparan en grados similares durante la manipulación de objetos en la luz y en la oscuridad, las "neuronas predominantemente visuales" que descargan durante la manipulación de objetos en la luz pero no en la oscuridad y las "neuronas visuales y motoras" que muestran un nivel intermedio de comportamiento con menos activación durante la manipulación de objetos en la oscuridad que en la luz. Además, algunas neuronas muestran una actividad sostenida después de una breve presentación de un objeto, que se ha interpretado como una función de memoria a corto plazo para objetos tridimensionales (Murata et al. 1996).

2.2.2. VIP

El área VIP se encuentra en el fondo del IPS (Maunsell y Van Essen, 1983) y constituye una zona de asociación polimodal que responde a estímulos visuales, táctiles, vestibulares y auditivos. Recibe proyecciones de varias áreas visuales (especialmente del complejo del área temporal media (TM) y del área temporal superior media (MST)), de áreas motoras, somatosensoriales, auditivas, vestibulares y de otras cortezas polisensoriales (Maunsell y Van Essen, 1983; Lewis y Van Essen, 2000). En particular, se ha demostrado que los estímulos de movimiento activan las neuronas VIP (Colby et al. 1993; Bremmer et al. 1997). Por lo tanto, las funciones de VIP pueden abarcar la percepción de movimientos propios y movimientos de objetos en el espacio (Bremmer et al. 2002).

2.2.3. MIP

El área MIP es parte de la región de alcance parietal (Cohen y Andersen, 2002), las neuronas del MIP descargan específicamente dependiendo de la dirección de los movimientos de la mano hacia un objetivo dentro del campo visual. Por lo tanto, se ha afirmado que las neuronas MIP transforman las coordenadas espaciales del objetivo a alcanzar en una representación que el sistema motor puede utilizar para calcular el vector de movimiento (Cohen y Andersen, 2002). Estos procesos de transformación de coordenadas tienen lugar antes y durante el movimiento del brazo, permitiéndole así corregir errores dados cambios en la posición del objeto o del propio sujeto (Desmurget y Grafton, 2000; Kalaska et al. 2003)

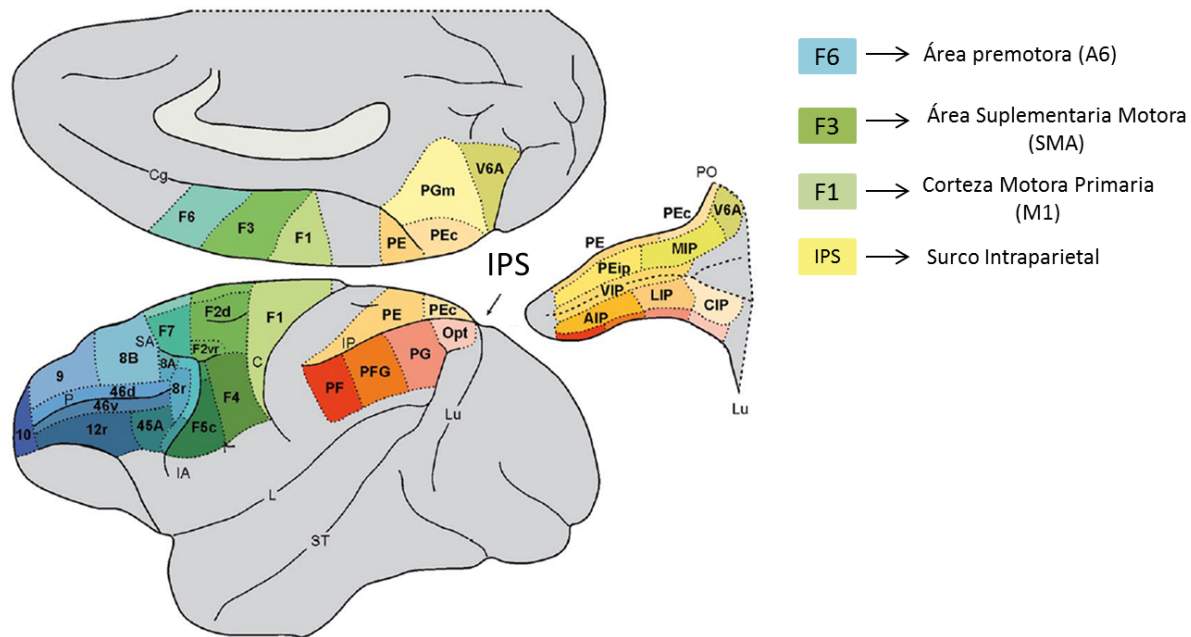


Figura 5. Ubicación anatómica de las áreas de integración somatosensorial. Modificado de Gerbella et.al, 2016.

2.3. Potencial de Campo Local (LFP)

El potencial de campo local (LFP), es una medición de la actividad cerebral que refleja un flujo altamente dinámico de la información a través de las redes neuronales. Es una señal compuesta que recibe contribuciones de múltiples fuentes neuronales, es formada por la suma temporal y espacial de múltiples eventos eléctricos y puede ser medida en el medio extracelular: Cualquier membrana excitable (dendrita, soma, espina, o terminal axonal) y cualquier tipo de corriente transmembranal contribuye al campo extracelular. El campo es la superposición de todo proceso iónico, desde los rápidos potenciales de acción hasta el más lento de las fluctuaciones gliales. Esto genera el potencial extracelular (V_e).

Todas las corrientes en el cerebro en un tiempo "t" se superponen sobre cualquier punto en el espacio para dar lugar a V_e . Por lo tanto, toda corriente transmembranal, sin importar

su origen, provocará una deflexión en el voltaje extra/intracelular que a su vez influirá en la forma de onda característica del LFP. Además de las múltiples fuentes, la morfología del LFP depende de las propiedades del tejido neurona (arquitectura, impedancia, capacitancia), de la distancia a la que esté el electrodo de las fuentes (el escalamiento de la amplitud de V_e es inversamente proporcional a la distancia entre las fuentes y el electrodo) y de la sincronía de los eventos de las diferentes fuentes.

El LFP es tema de creciente importancia en las investigaciones neurofisiológicas actuales ya que el muestreo de poblaciones neuronales locales captura la dinámica de una red, que de otra manera sería negligida en registros unicelulares. Dicha coalición neuronal se ve reflejada indirectamente en el LFP y la decodificación de dichos vectores nos puede dar información sobre la dinámica de los ensambles.

2.3.1. Técnicas de análisis

Ya que mucha de la información de LFP es de naturaleza oscilatoria, una gran parte de los análisis dependen de técnicas para la extracción de parámetros en el dominio de la frecuencia, como lo es la descomposición de Fourier. En esta sección se hablará de las consideraciones previas al análisis, conocido como preprocesamiento y las técnicas de procesamiento en el dominio del tiempo y frecuencia que se usaron.

Muestreo y filtrado El proceso de convertir una señal analógica en una señal discreta, se conoce como muestreo. Para una señal en el dominio del tiempo, la frecuencia de muestreo (F_s) es la tasa a la cual el voltaje de la señal analógica es medida y digitalizada. Según el teorema de Nyquist, para poder describir las modulaciones en frecuencia de una señal ondulatoria, es necesario tener una frecuencia de muestreo al menos dos veces mayor a la frecuencia que se desea registrar. Cuando una señal es muestreada usando el teorema de Nyquist, cualquier frecuencia por encima de $F_s/2$ será indistinguible de frecuencias menores, este fenómeno es conocido como "efecto alias"(Figura 6).

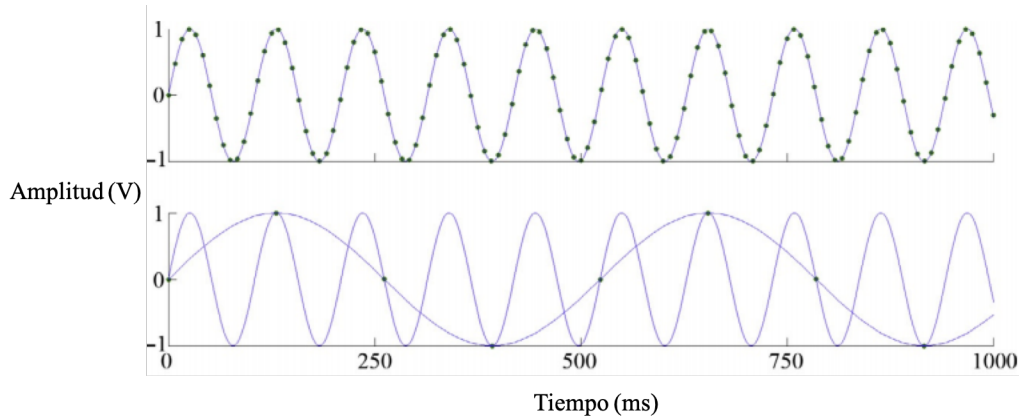


Figura 6. Efecto de alias: Una onda de 10 Hz muestreada a 100 Hz (imagen superior) y a 8 Hz (imagen inferior). En este caso la frecuencia de muestreo mínimo según el teorema de Nyquist sería de 20 kHz. Vemos que al muestrear a 100 Hz se representa con precisión la forma de onda original de la señal, mientras que el submuestreo a 8 kHz crea una onda falsa de 2 Hz que resulta del efecto alias.

En el caso del LFP, se ha descrito que las frecuencias relacionadas con actividad neuronal van desde los 0.1 Hz hasta los 100 Hz, una vez que se está seguro que nuestra tasa de muestreo es mayor a la máxima frecuencia de interés biológico (>200 Hz), podemos implementar técnicas de filtrado para eliminar componentes de frecuencia indeseados de nuestra señal. Estas técnicas pueden ser analógicas o digitales con el propósito de "limpiar" nuestra señal de todo ruido o la de segmentar la señal dentro de cierta ventana de frecuencias.

Una vez hecho este preprocesamiento es posible comenzar el análisis, pero es importante el tener presente cómo la señal fue tratada para poder interpretar correctamente los resultados.

Análisis en tiempo/frecuencia El análisis espectral usa como sustento la transformada de Fourier, la cual descompone una señal en el dominio del tiempo en sus frecuencias constitutivas. Este método considera la señal completa y nos permite saber cual de todas las frecuencias es la que mayor aporte energético tiene. Sin embargo, cuando buscamos biomarcadores en una señal, es necesario subescalar este método para así poder ver las

modulaciones de las frecuencias a lo largo del tiempo. A esto se le conoce como análisis tiempo/frecuencia.

El ejemplo más simple de una técnica de análisis tiempo/frecuencia es la transformada de Fourier de corto tiempo (STFT). Esta es la transformada de Fourier de un intervalo de tiempo descrito por una ventana escalable. Dentro de esta ventana se calcula la transformada de Fourier y posteriormente la ventana se desplaza sobre la señal para considerar nuevos elementos de la señal, calculando sus componentes principales en frecuencia. El proceso se repite hasta que se haya analizado todo instante de tiempo donde normalmente se usa una ventana gaussiana, aunque hay muchos otros tipos de ventanas disponibles.

$$STFT(f, t) = \int_{-inf}^{inf} x(t)w(t - \tau)e^{2\pi itf} dt \quad (2.3.1)$$

Esta transformación produce una matriz bidimensional conocida como espectrograma. Los espectrogramas se visualizan para revelar una actividad oscilatoria de la señal en las diferentes bandas de frecuencia a lo largo del tiempo, donde la intensidad colorimétrica representa el aporte energético de cada frecuencia.

3. Justificación

El propósito del presente trabajo es el de identificar biomarcadores en el potencial de campo que puedan explicar la conducta de nuestros sujetos, es decir, entender la traducción de la información sensorial en una decisión, decodificando un lenguaje neuronal que yace detrás de una toma de decisión y es transmitida a áreas corticales superiores, para luego ser convertida en una conducta motora compleja. Éste pretende aportar un modelo analítico que nos permita dilucidar sobre las modulaciones de potencial de campo local relacionadas con la toma de decisiones en registros del surco intraparietal, de dos monos rhesus durante una tarea de categorización táctil.

El estudio de los potenciales de campo local tienen una importancia creciente en las investigaciones neurofisiológicas ya que puede ser tan informativo sobre la codificación de la información dentro de poblaciones neuronales, como los ensambles de células únicas por sí solas.

4. Hipótesis

En el surco intraparietal anterior existe una actividad poblacional que es modulada por el proceso de toma de decisiones perceptuales.

5. Objetivos

5.1. Objetivos generales

Analizar cuantitativamente la conducta y la actividad electrofisiológica de dos monos Rhesus (Macaca Mulata), durante una tarea de caracterización táctil, buscando información dentro del potencial de campo local que pueda ser relacionado con la decisión de los sujetos.

5.2. Objetivos particulares

- Usando mediciones psicofísicas, describir los parámetros más significativos de la conducta de los sujetos.
- Procesar y analizar el potencial de campo local de registros hechos en el surco intraparietal anterior de los sujetos durante una tarea de caracterización táctil, buscando evidencia de la modulación poblacional en función de la tarea y la toma de decisión.

6. Sujetos

Los sujetos son dos monos Rhesus (*Macaca mulatta*) adulto de nueve y siete años de edad respectivamente. Estos han sido mantenidos bajo fotoperiodos controlados en el bioterio de las 7:00 las 17:00 horas y una temperatura constante de 32° centígrados. Los experimentos se realizaron de acuerdo a los lineamientos estipulados por el comité de bioética del Instituto de Neurobiología de la Universidad Nacional Autónoma de México.

La dieta está basada en alimento para primate no humano, la cantidad de alimento se calcula a partir del peso y la edad del mismo y es complementada con frutas y verduras.

Los sujetos se encuentran privados de agua ya que durante la experimentación recibe como recompensa, tras cada respuesta correcta, una pequeña dosis de agua. Por lo que la cantidad de agua que el sujeto consume al día varía entre los 300 ml y 500 ml dependiendo de su desempeño.

7. Material y métodos

Los monos fueron entrenados en una tarea categorización táctil, en donde tiene que discriminar si un objeto giró a la izquierda o a la derecha y luego dar su respuesta tocando uno de dos objetivos presentados en una pantalla táctil, los cuales representan izquierda y derecha respectivamente. El mono es sentado en ángulo recto sobre una silla para mono dentro de una caja de Faraday termoregulada a 32° centígrados, acústicamente aislada y fotoregulada. La silla es soportada por una mesa de trabajo y a ambos lados del mono se encuentran dos postes sobre los cuales puede reposar las manos cómodamente. Del lado derecho se encuentra el objeto rotatorio y entre el objeto y el mono se encuentra una barra que obstaculiza la visión del mono pero le permite asir el poste y alcanzar el objeto sin mayor complicación. Frente a él se encuentra la pantalla táctil LCD (elo, modelo 1539L) la cual le presenta claves visuales y la interfaz necesaria para transmitir su respuesta.

Señal visual	Pantalla negra	Pantalla rosa	Pantalla blanca	Pantalla blanca gris claro	Pantalla blanca	Pantalla negra	Objetivos de respuesta	Pantalla verde o roja dependiente de la respuesta
Acción del sujeto	Mono explorando el set	Manos en postes izquierdo y derecho	Poner mano derecha sobre el objeto	Manos derecha colocada correctamente sobre el objeto	Rotación del objeto	El objeto termino de rotar, se puede bajar la mano derecha al poste	Mano izquierda responde tocando el objetivo en la pantalla	Obtención de recompensa

Figura 7. Diagrama de secuencia de eventos.

7.1. Descripción de la tarea

La tarea consiste en ensayos individuales consecutivos que empiezan cuando el mono coloca ambas manos sobre los postes, posteriormente el objeto se coloca en una posición inicial y se le da una clave visual indicándole que debe asir el objeto con la mano derecha sin soltar el poste izquierdo. Una vez que el mono toma el objeto este rota a la izquierda o derecha a una velocidad constante de 2.7°/s. Cuando el objeto deja de moverse, el mono

debe soltarlo, asir nuevamente el poste derecho y contestar con la mano izquierda tocando la pantalla táctil que se encuentra a 35 cm de él. Si la respuesta es correcta se le dará recompensa y la pantalla adquirirá un color verde para indicarle al mono que su respuesta fue correcta, en caso contrario, el mono no recibirá recompensa y la pantalla se mostrará en color rojo (Figura 8).

En la figura 7, se muestra en un diagrama la secuencia de eventos que relaciona las claves visuales que se le presentan a los sujetos y las acciones que este debe de tomar para completar un ensayo.

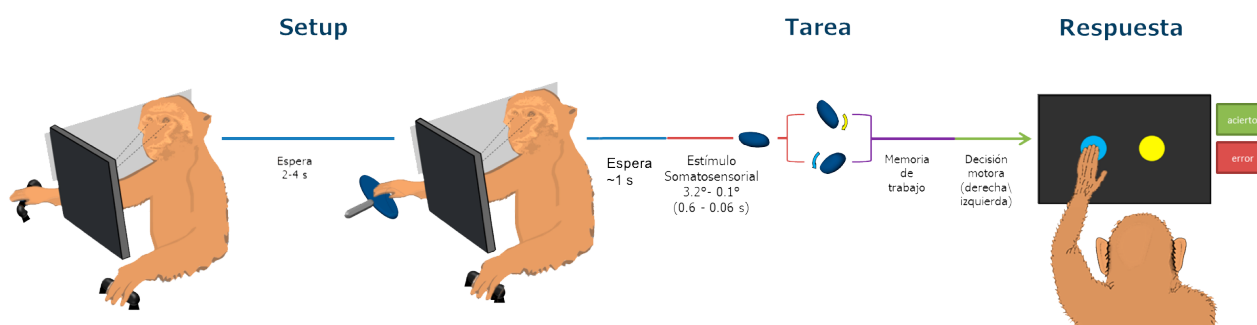


Figura 8. Diagrama secuencial de la ejecución de la tarea: La secuencia de eventos, de izquierda a derecha son: 1) Espera, donde los sujetos tienen ambas manos sobre los postes. 2) Contacto: Es cuando los sujetos tocan el objeto. 3) Estimulación: El objeto rota. 4) Respuesta.

La posición inicial del objeto, el ángulo de rotación del objeto y la posición de los círculos de respuesta son variables semialeatorias durante los ensayos. Existen tres posibles posiciones iniciales del objeto: sobre la horizontal, rotado cuatro grados a la derecha o cuatro grados a la izquierda. Los ángulos de rotación del objeto son 0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1.6 o 3.2 grados tanto a la derecha como a la izquierda desde el punto de inicio, y la posición de los círculos en la pantalla táctil se presentan sobre la horizontal separados 15 cm uno de otro.

Para evitar distracciones externas, se regula la iluminación de la habitación y se pone ruido

blanco durante todo el ensayo. El ruido se creó como una pista de audio en Matlab, haciendo la sumatoria de todas las frecuencias dentro del espectro de sensibilidad auditiva de un mono Rhesus, las cuales van de los 20 Hz a los 20 kHz.

Durante todo el proceso, el mono es monitoreado mediante el uso de cámaras web marca Dell. Una colocada a 25 cm del poste izquierdo que nos permite ver la pantalla táctil y el brazo izquierdo del mono. La segunda fue colocada a 40 cm del poste derecho derecho, permitiéndonos ver el brazo derecho del mono y el movimiento del objeto.

7.2. Descripción del objeto y los postes

Tanto el objeto como los postes fueron diseñados en Inventor en impresos en PLA usando una impresora 3D (modelo:lulzbot mini), ambos cuentan con sensores infrarrojos de presencia embebidos que permiten saber cuando el mono está tocando su superficie. El objeto asemeja a una elipsoide prolatada de 15 cm de ancho por 5cm de alto, la cual está montada sustituyendo la pinza de un brazo robótico de la marca ST Robotics (modelo R17). Esta articulación cuenta con un par de engranes de eje perpendicular de tipo cónico recto, lo que le permite traducir el movimiento lineal de la banda a un movimiento rotatorio sobre el plano axial del objeto.

7.3. Set de registro y software

Para la adquisición de los datos se usa un sistema de procesamiento de señales neuronales de 128 canales marca Blackrock microsystems, modelo Cerebus. Para el control del sistema y la intercomunicación entre el brazo, el monitor y el sistema de adquisición se usan dos sistemas de computo: Expo (versión 13) y MATLAB 2015A (The MathWorks Inc., Natick, MA, 2015) . Expo determina la secuencia de eventos leyendo constantemente los sensores de los postes, el objeto, el estado de matlab y cambiándolo cuando sea necesario. Además expo controla las claves visuales que se presentan en la pantalla táctil. Por su parte matlab

controla el brazo y recibe la señal de entrada de la pantalla táctil. Básicamente, un algoritmo desarrollado en matlab funciona como un sistema latente con cuatro estados posibles que dependen de una constante comunicación con el sistema desarrollado en expo: preparar el objeto, mover el objeto, recibir la respuesta del mono al tocar la pantalla y concluir el ensayo guardando las variables (Figura 9).

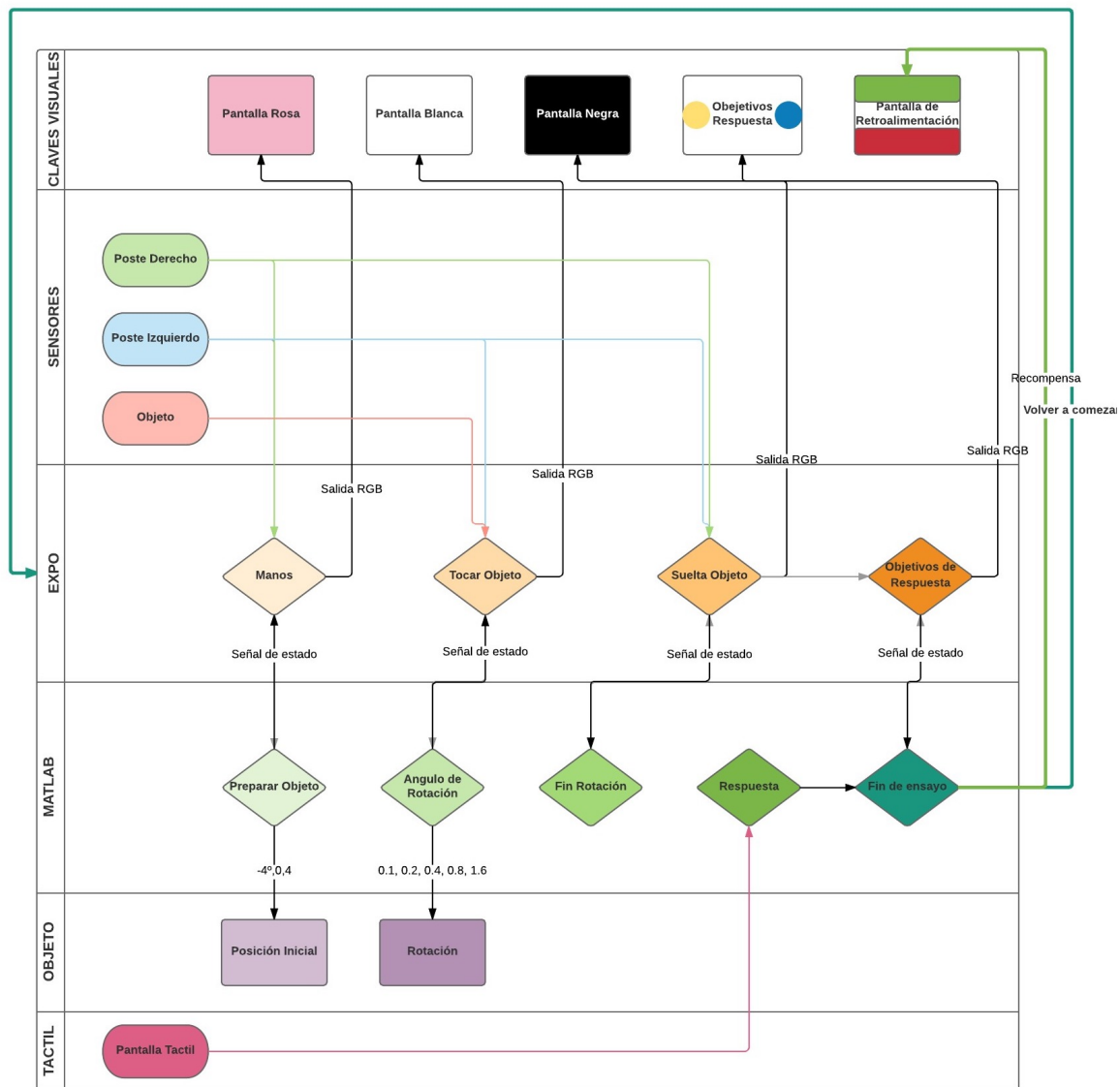


Figura 9. Diagrama de flujo de los procesos durante la tarea.

7.4. Adquisición y análisis del LFP

Para registrar la actividad neuronal, se implantaron cámaras de registro (19mm de diámetro interno) sobre la duramadre del mono en la corteza parietal del lado derecho, siguiendo coordenadas estereotáxicas 8mm anterior y 22mm lateral, verificadas mediante resonancia magnética para cada sujeto. En la Figura 10 podemos ver un corte coronal sobre dicha área. Se utilizó un arreglo de tres electrodos (tungsteno/platino) separados 300 μm entre ellos, con desplazamiento lineal independiente. Para el control y manejo de los electrodos se usó un micromanipulador modelo "Electrode Mini Matrix EMM" de la marca "Thomas RECORDING" el cual cuenta con un sistema de preamplificación con 19 de ganancia por canal y un filtro pasabanda donde la frecuencia de corte inferior es de .034 Hz y el superior de 20 kHz, posteriormente un amplificador embebido en el sistema de adquisición Blackrock amplifica (sin especificar ganancia) y filtra la señal usando un filtro pasa altas de primer orden y uno pasabajas de tercer orden con frecuencias de corte de .3 Hz y 7.5 kHz respectivamente.

Se introdujeron diariamente los electrodos de registro intracelular a lo largo del surco intraparietal (IPS) en áreas que corresponden a área 5, área intraparietal lateral (LIP), área intraparietal anterior (AIP), área 7b y Corteza Somatosensorial secundaria (S2).

Para este trabajo se registró la actividad unitaria de 964 neuronas más los correspondientes campos locales (LFP, por sus siglas en inglés) en 234 registros.

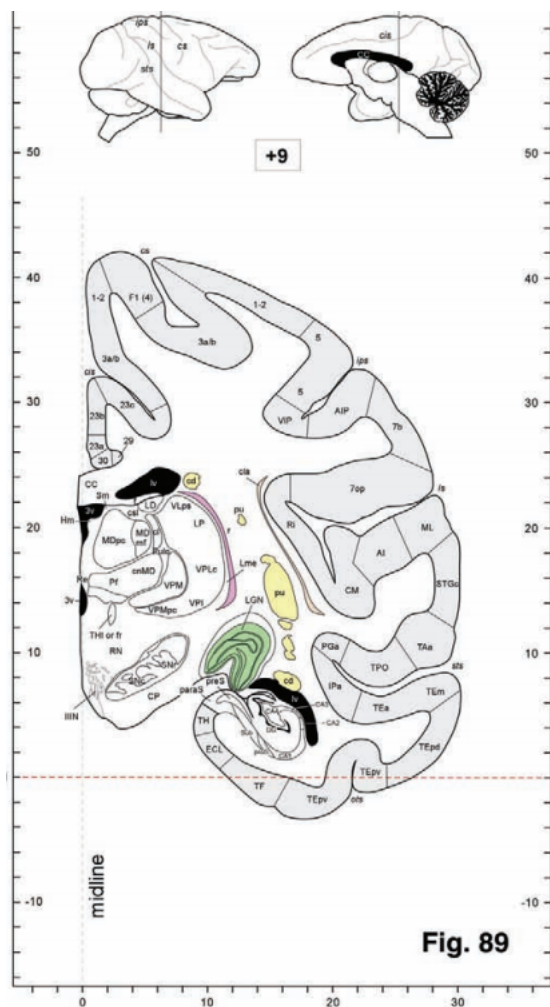


Figura 10. Corte coronal a 9mm rostral de la línea interaural del cerebro de un mono Rhesus. Tomada de Kadharbatcha et al. 2007, Atlas of the Rhesus Monkey Brain in Stereotaxic Coordinates

La frecuencia de muestreo del potencial de campo local fue de 1 kHz. Además del filtrado analógico, las señal se filtró digitalmente usando un filtro pasa bandas tipo Butterworth de tercer orden con frecuencias de corte de 0.5 Hz a 110 Hz y se implementó un filtro rechaza-banda tipo Butterworth de cuarto orden para las frecuencias de 60 Hz.

Una vez preprocesada, la señal fue analizada en el dominio del tiempo/frecuencia usando wavelets, usando como wavelet madre "morlet" con seis escalas (3:9) y 16 voces (subesca-

las) lo cual nos permitió analizar, en una escala logarítmica, las modulaciones de frecuencia en el tiempo desde 1 Hz hasta 105 Hz. La fórmula 7.4.1 describe el operador esencial de la transformada wavelets.

$$F(a, b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-inf}^{inf} f(t) \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) dt \quad (7.4.1)$$

Donde ψ es la wavelet madre, "a" son las escalas, "t" es el instante y "b" es el desplazamiento sobre el tiempo. Se usó la transformada wavelet sobre STFT ya que al poder modificar la forma de la ventana (wavelet madre), es posible rescatar mayor información que con una ventana gaussiana.

8. Resultados

Los resultados presentados a continuación se dividirán en dos secciones, los resultados conductuales y los resultados del procesamiento de LFP.

8.1. Resultados Conductuales

8.1.1. Análisis psicométrico y tiempo de reacción

Nuestra conducta se forma en respuesta a estímulos de nuestro entorno y el medio que conocemos es creado a partir de la información sensorial. El proceso mediante el cual la información que se obtiene de los sistemas sensoriales se combina y utiliza para influir en cómo nos comportamos en el mundo se conoce como "toma de decisiones perceptuales" (Hauke R. Heekeren et al. 2008).

Para poder describir cuantitativamente la relación estímulo-respuesta, fue necesario hacer uso de una metodología conocida como psicofísica, la cual es una rama de la psicología experimental que tiene como problema central establecer las relaciones cuantitativas existentes entre la presentación del estímulo y la magnitud de la reacción por parte de los sujetos. Dentro de los modelos existentes dentro de la psicofísica, las funciones psicométricas nos permiten relacionar el comportamiento de los sujetos en una tarea dada (por ejemplo, proporción de respuestas correctas) con alguna característica física del estímulo (por ejemplo, magnitud de estimulación). En la figura 11.A se muestran las curvas psicométricas promedio de los dos sujetos (mono D y mono C) donde podemos observar la probabilidad de contestar izquierda en función de la magnitud y sentido de la estimulación. De modo que cuando presentamos estímulos amplios (3.2°) hacia la izquierda, la probabilidad de contestar izquierda es mayor al 95 %, mientras que cuando presentamos estímulos de la misma magnitud pero en sentido opuesto la probabilidad de contestar izquierda es menor al 5 %.

Sin embargo, conforme vamos reduciendo la magnitud de la estimulación y nos acercamos

al azar, la probabilidad de que el sujeto conteste correctamente disminuye, de tal manera que si es presentado un estímulo de 0.1° la probabilidad de contestar correctamente es cercana al 60%. Esto se debe a que la cantidad de información que el sujeto posee para tomar una decisión es cada vez menor, y más difícil hacer una correcta discriminación.

En lo que respecta al tiempo de reacción, se graficó en histogramas distintos el tiempo que le tomaba a los sujetos desplegar respuestas correctas e incorrectas en cada uno de los ensayos de todas las sesiones (Figura 11.B). Las conclusiones que podemos formular al sobreponer y comparar estos dos histogramas son que las decisiones de los sujetos, fueran correctas o incorrectas, tomaban el mismo tiempo en promedio, al ser ejecutadas. Por lo tanto, los errores de los sujetos no fueron por distracción o intentaran adivinar, en realidad este solapamiento de los tiempos nos indica fuertemente que los sujetos estaban seguros de su respuesta, y cuando se equivocaban los hacían honestamente.

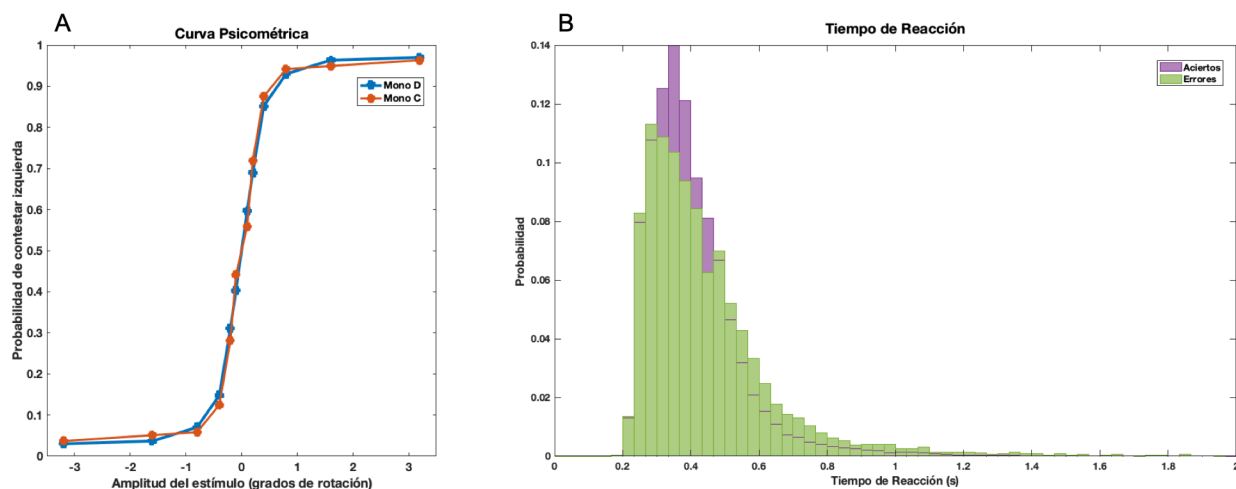


Figura 11. Análisis conductual. En A se muestran las curvas psicométricas para dos sujetos, En B se compara el tiempo de reacción promedio de ambos sujetos entre ensayos con respuestas correctas (morado) contra ensayos incorrectos (verde)

8.2. Resultados del procesamiento del LFP

Lo primero que se hizo para analizar el campo fue generar un raster plot de cada uno de las sesiones. Este es una representación gráfica del LFP donde en eje de las "y" tenemos cada ensayo de la sesión en función del tiempo, acomodados por dirección, magnitud de giro y alineado a los diferentes eventos de interés dentro de la tarea. Los eventos de interés son cuatro (Figura 12):

1. El sujeto tiene ambas manos sobre los postes (línea roja)
2. El sujeto toca el objeto (línea verde)
3. El objeto rota (línea violeta)
4. El sujeto baja la mano y aparecen lo objetivos de respuesta (línea azul)

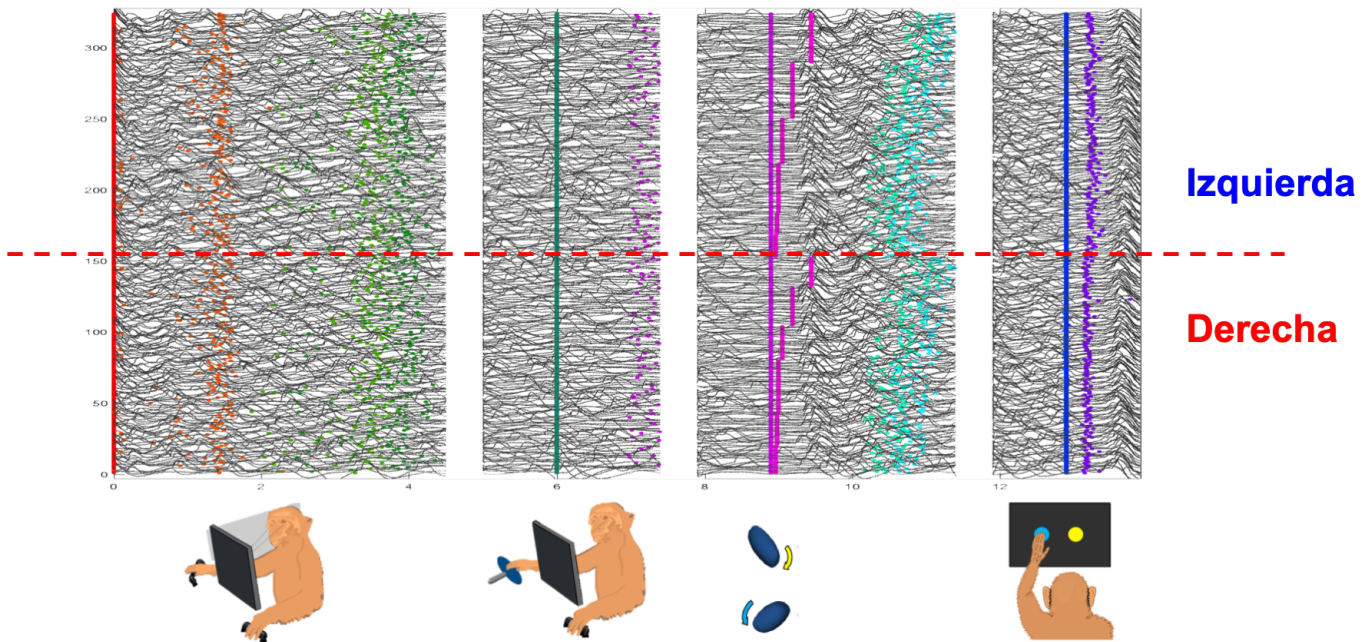


Figura 12. Raster plot del LFP. En el panel superior se muestra una gráfica tipo raster del potencial de campo local, en este tipo de gráficas el eje "x" es el tiempo, mientras que el eje "y" es cada ensayo. Se observan cuatro bloques, estos son alineamientos a los diferentes eventos de interés. La línea roja punteada especifica que los ensayos donde el objeto giró a la derecha se ubican en la mitad inferior del raster, mientras que los ensayos donde el objeto giro a la izquierda se encuentran en la mitad superior.

La línea roja punteada especifica que los ensayos donde el objeto giró a la derecha se ubican en la mitad inferior del raster, mientras que los ensayos donde el objeto giro a la izquierda se encuentran en la mitad superior, en ambos casos el orden es descendente en función de la magnitud de estimulación .

Mediante este tipo de gráficas, podemos observar cambios en la morfología del LFP que pueden ser correlacionados temporalmente con alguno de los eventos de interés. Una vez que tenemos cada sesión bajo este formato, lo primero que llama la atención es la sincronía en el cambio de la morfología que existe después de la presentación del estímulo: el aplanamiento de la señal, seguido por una única onda lenta de gran amplitud. Es necesario remarcar esta onda lenta está alineada con el máximo tiempo de estimulación y no

con el final del estímulo, sugiriendo que el campo se está modulando por algo más que la información sensorial.

Posteriormente, para entender de mejor manera las modulaciones del campo local se calculó el espectrograma de cada ensayo correcto de cada sesión (ver métodos), se promedió y se normalizó respecto a la actividad "basal" 500ms antes de que comenzara la sesión. En este promedio general es posible observar que el campo se modula principalmente en tres bandas que se activan e inhiben en diferentes momentos de la tarea (Figura 13): Las ondas lentas de la banda de 1 a 13, las frecuencias de 20 a 40 Hz también conocidas como gammas bajas y las de 70 a 105 Hz, que en este caso etiquetaremos como gammas altas.

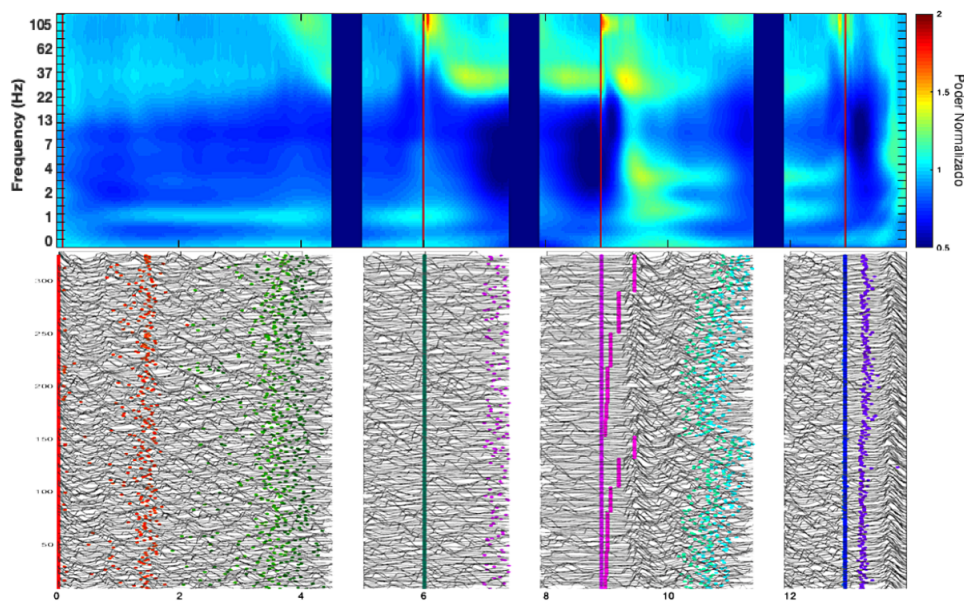


Figura 13. Espectrograma promedio comparado contra raster plot: La parte superior de la imagen es el espectrograma promedio calculado de todos los ensayos correctos, de todas las sesiones usando "continuous wavelet transform", usando como wavelet madre una Morlet. La parte inferior muestra una gráfica tipo raster con los LFP de cada uno de los ensayos de una sola sesión. Las líneas de colores marcan 4 alineaciones diferentes de la tarea que nos permite analizar las modulaciones referentes a cada una de las etapas. En ambas, el eje X es tiempo en segundos

Una vez que se identificaron estas tres bandas claramente moduladas, nos preguntamos si existía cambios en ellas en función de la dirección de estimulación. Así que promediamos el espectrograma de todos los ensayos correctos donde el objeto giró a la derecha y le restamos el espectrograma promedio de todos los ensayos correctos donde el objeto giro a la izquierda. En la Figura 14 podemos observar que al realizar la resta, existe una diferencia en la banda de 20 a 40 Hz después de que se presenta el estímulo (tercer bloque), lo cual sugiere que existen un mayor número de grupos neuronales que reflejan una preferencia por la dirección de giro dextrógiro.

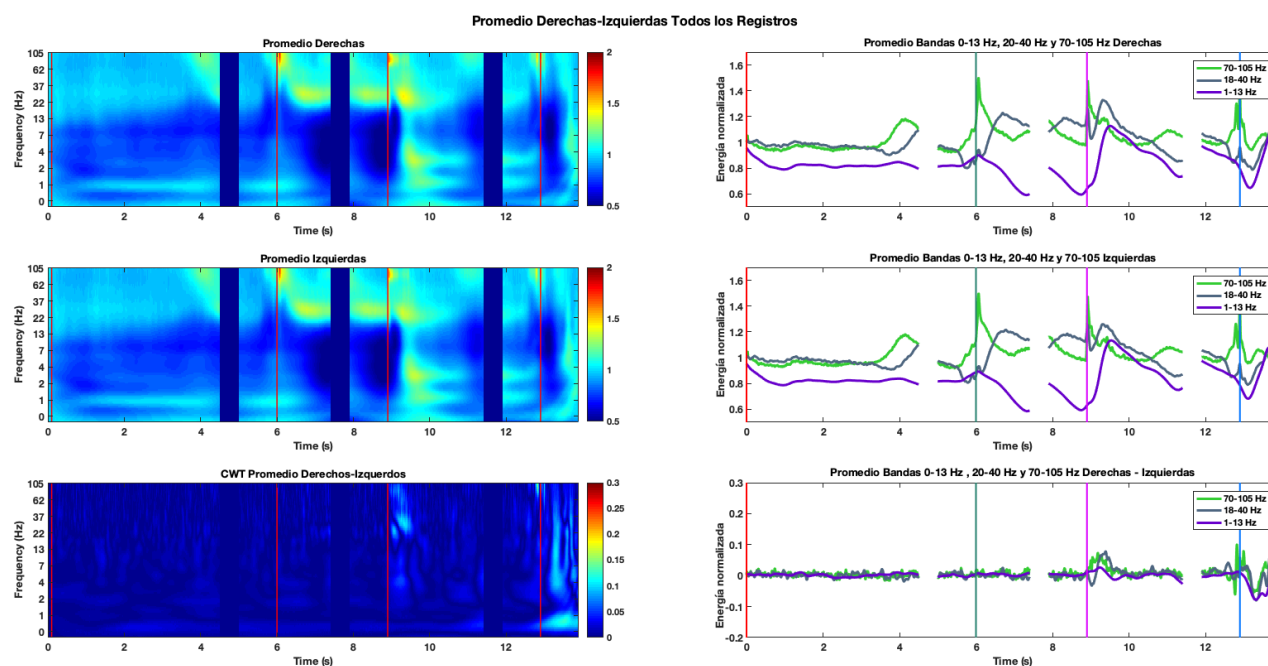


Figura 14. Comparación entre espectrogramas promedios. Derechas contra Izquierdas: En la figura podemos observar dos columnas y tres filas, donde en la primer columna se muestran de forma descendente los espectrogramas promedio de los ensayos donde el objeto giro a la derecha, a la izquierda y la resta de ambos respectivamente. La segunda columna representa la condensación de las modulaciones en las bandas de 0-13, 20-40 y 70-105 Hz de los espectrogramas de la primer columna.

Para corroborar que realmente existe una diferencia en dicha banda y probar que este efecto no se debe al azar, tomamos una ventana de 700 ms a partir de que giró el objeto, se calculó

la diferencia promedio de la banda de 20 a 40 Hz de cada sesión, se graficó en un histograma y usando el método de montecarlo se identificaron aquellos que son estadísticamente significativos (Figura 15). El eje "y" indica el número de registros en función de dicha diferencia, los valores negativos se dan cuando la actividad promedio era mayor donde el giro del objeto fue hacia la izquierda, mientras que los valores positivos indican que la actividad promedio era mayor cuando el objeto giro a la derecha. Las barras oscuras indican aquellos registros donde existe una diferencia significativa con $P > .05$. Se observa claramente que existe una mayor población neuronal con una preferencia de estimulación hacia la derecha.

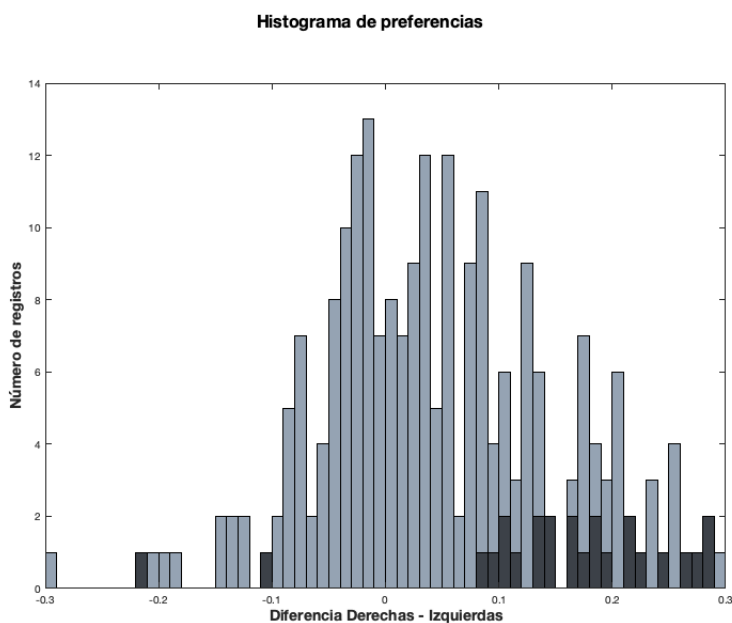


Figura 15. Histograma de preferencias en la banda 20-40 Hz: indica el número de registros en función de dicha diferencia, los valores negativos se dan cuando la actividad promedio era mayor donde el giro del objeto fue hacia la izquierda, mientras que los valores positivos indican que la actividad promedio era mayor cuando el objeto giró a la derecha. Las barras más oscuras son aquellos registros donde la diferencia entre ensayos son significativamente relevantes.

Es así que se seleccionaron 43 sesiones que exhibían una diferencia significativa y una preferencia por una dirección de estimulación hacia la derecha. Dentro de estas sesiones,

se dividieron los ensayos por dirección de estimulación, se promedió su espectrograma y se calculó su diferencia (Figura 16). Una vez hecha esta selección, es posible observar que existe una sobreactivación mayor en la banda de 20-40 Hz cuando el objeto giró a la derecha comparado a cuando giro a la izquierda . Pevio a la estimulación la diferencia en las tres bandas permanece cercano a cero, lo cual es un buen indicativo de que los grupos neuronales en esta área procesan información somatosensorial.

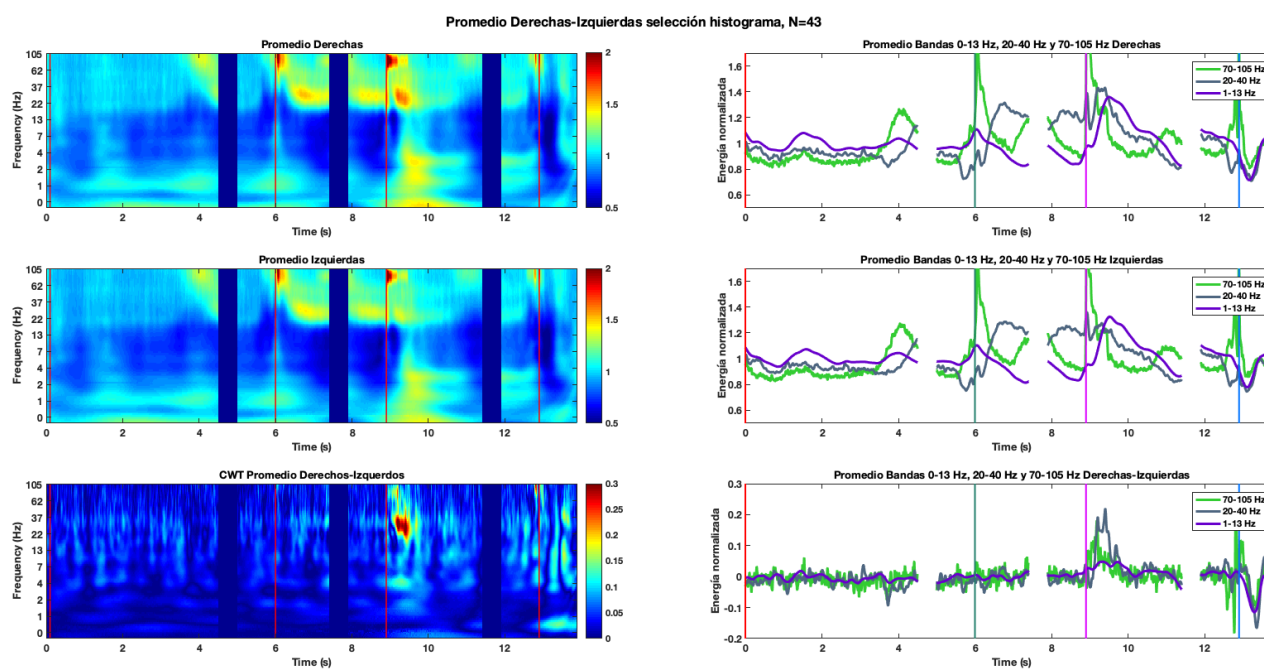


Figura 16. Comparación entre espectrogramas promedios. Derechas contra Izquierdas tras selección por el histograma: La configuración de esta figura es la misma que en la Figura 14. Es posible ver que tras la selección de las sesiones, la diferencia en la banda de 20-40 Hz tras la resta de derechas contra izquierdas se agudiza.

Una vez descrito que existe una población neuronal capaz de representar una de las direcciones de giro, indagamos sobre el papel que juega la magnitud de estimulación sobre la modulación en dicha banda. Para ello usamos las mismas sesiones y subdividimos los ensayos correctos en función de la dirección y magnitud de estimulación (0.1° , 0.2° , 0.4° , 0.8° , 1.6° y 3.2°). Es así que tenemos 12 grupos: seis con ensayos donde la estimulación

fue a la derecha y seis donde la estimulación fue hacia la izquierda. A cada subgrupo se le calculó su espectrograma promedio dentro de una ventana de 900 ms (200 ms antes de la rotación del objeto y 700 ms después) en las bandas de 20-40 Hz y 70-105 Hz, y una ventana de 2700 ms (1000 ms antes de la rotación del objeto y 1700 ms después) en la banda de 1-13 Hz y se hizo una reducción dimensional para observar de manera lineal la modulación.

A continuación se muestran los resultados de el análisis de cada banda en función de la magnitud de estimulación. En los tres casos la estructura de las figuras es la misma: En las figuras de la 17 a la 22, el panel "A" muestra en colores cálidos las inflexiones de la banda en función a la magnitud de estimulación de aquellos ensayos donde el objeto rotó a la derecha, el panel "B" las inflexiones de la banda donde el objeto giro a la izquierda y en el panel "C" tenemos la actividad promedio de la banda de los paneles "A" y "B", es decir, promediando la actividad de los ensayos solo en función de la dirección de estimulación, sin hacer distinción por magnitud. Las líneas gruesas de menor opacidad reflejan el error estándar promedio y la probabilidad de ocurrencia se calculó usando una prueba-t con un $\alpha \leq .01$, denotada por la "P". En las tres gráficas el tiempo cero es el momento donde el objeto comenzó a girar.

8.2.1. Análisis de la banda 20-40 Hz

Lo primero que se puede observar es que en el tiempo cero, donde el objeto comienza a moverse, hay una sobreactivación de la banda seguida por una inhibición en función inversa a la magnitud de estimulación. Posteriormente, se puede observar una sobreactivación de la banda donde su máximo se presenta a los 230 ms aproximadamente. Al observar el Panel 17.C y comparar la actividad promedio de ambas condiciones, es bastante seguro afirmar que la preferencia por la dirección de estimulación se encuentra en la sobreactivación de la banda posterior a los 200 ms.

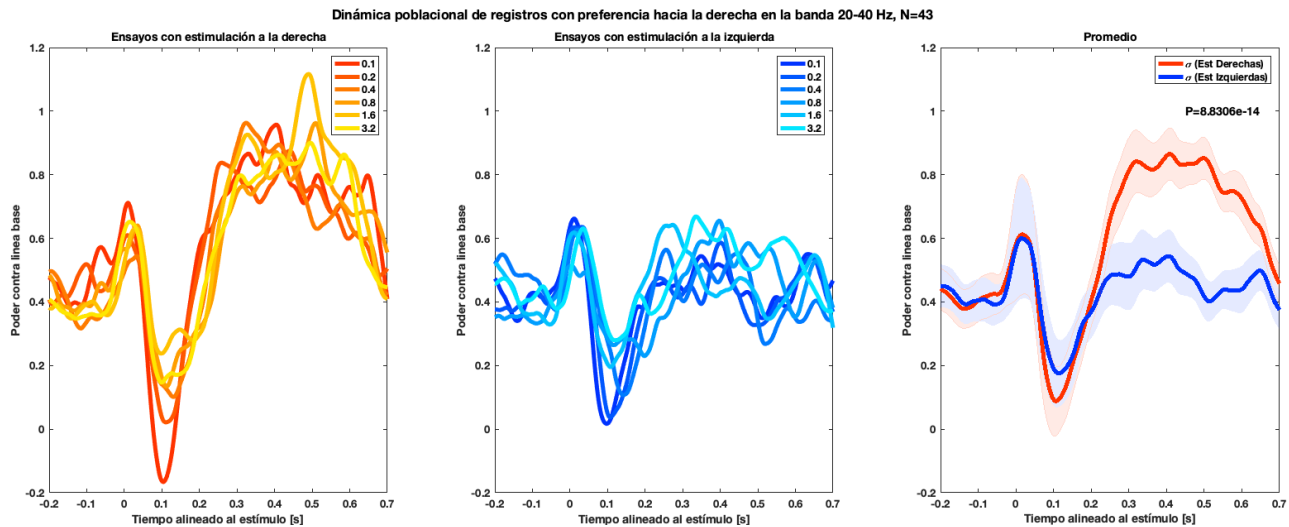


Figura 17. Modulaciones en la banda de 20-40 Hz en función de la magnitud de estimulación en ensayos correctos: A) Inflexión de la banda cuando la dirección de estimulación fue dextrógiro. B) Inflexión de la banda cuando la dirección de estimulación fue levógiro. C) Promedio de A y B respetando colores cálidos y fríos como giro a la derecha e izquierda respectivamente.

Sin embargo, esto no confirma que la preferencia por una dirección de estimulación esté ligada con una toma de decisiones *per se*, para ello es necesario saber el comportamiento de la señal cuando los sujetos se equivocan, como lo explican Romo y de Lafuente en el 2013 (Figura 2). Así que se tomaron las mismas 43 sesiones, pero solo comparamos los ensayos donde la magnitud de estimulación fue 0.1, 0.2 y 0.4, ya que en estos casos la proporción entre ensayos correctos e incorrectos es mayor que en aquellos donde la magnitud de estimulación era superior y el sujeto podía discriminar de mejor manera, disminuyendo así la probabilidad de equivocarse.

Al analizar los errores, se puede observar un fenómeno interesante: Primeramente hemos de recordar que estas sesiones son las mismas que en la comparación anterior donde los ensayos fueron correctos. Son sesiones que tienen una preferencia estadísticamente relevante por una dirección de estimulación dextrógiro. Sin embargo, si nos enfocamos en el panel B de la Figura 18, en donde los sujetos se les presento un dirección de estimulación levógiro pero contestaron que dextrógiro, la sobreactivación de la banda a los 230 ms es

mayor que cuando se le presento una estimulación dextrógira y reporto levógira. Lo que esto nos quiere decir, es que la sobreactivación de la banda que marca una preferencia, no es por la dirección de estimulación, si no que corresponde a el reporte emitido por los sujetos. Por lo tanto, la banda de 20-40 Hz predice la conducta de los sujetos.

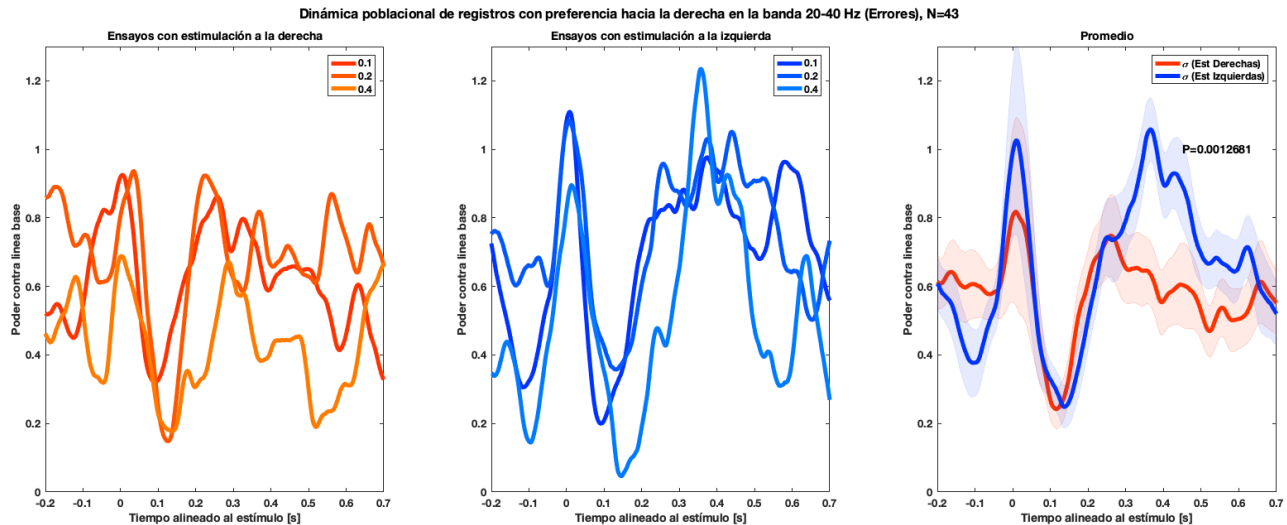


Figura 18. Modulaciones en la banda de 20-40 Hz en función de la magnitud de estimulación en ensayos incorrectos: A) Inflexión de la banda cuando la dirección de estimulación fue dextrógira. B) Inflexión de la banda cuando la dirección de estimulación fue levógira. C) Promedio de A y B respetando colores cálidos y fríos como giro a la derecha e izquierda respectivamente.

8.2.2. Análisis de la banda de 70-105 Hz

Tras describir las implicaciones en la modulación de la banda de 20-40 Hz, fijamos la vista las frecuencias más altas. El análisis de la banda de 70-105 Hz se llevó acabo con las mismas 43 sesiones y realizando la reducción dimensional a los mismos 12 subgrupos. En la Figura 19 podemos observar que las inflexiones presentadas en esta banda comienzan 20 ms despues de que el objeto empieza a rotar (tiempo cero) y representan fielmente la magnitud de estimulación.

Aunque aún se puede ver representada la preferencia por la estimulación hacia la derecha, ésta es menor que en la banda de 20-40 Hz, lo que sugiere que la información codificada en

la banda de 70-100 Hz está mapeando el estímulo y tiene una menor relación con la toma de decisiones.

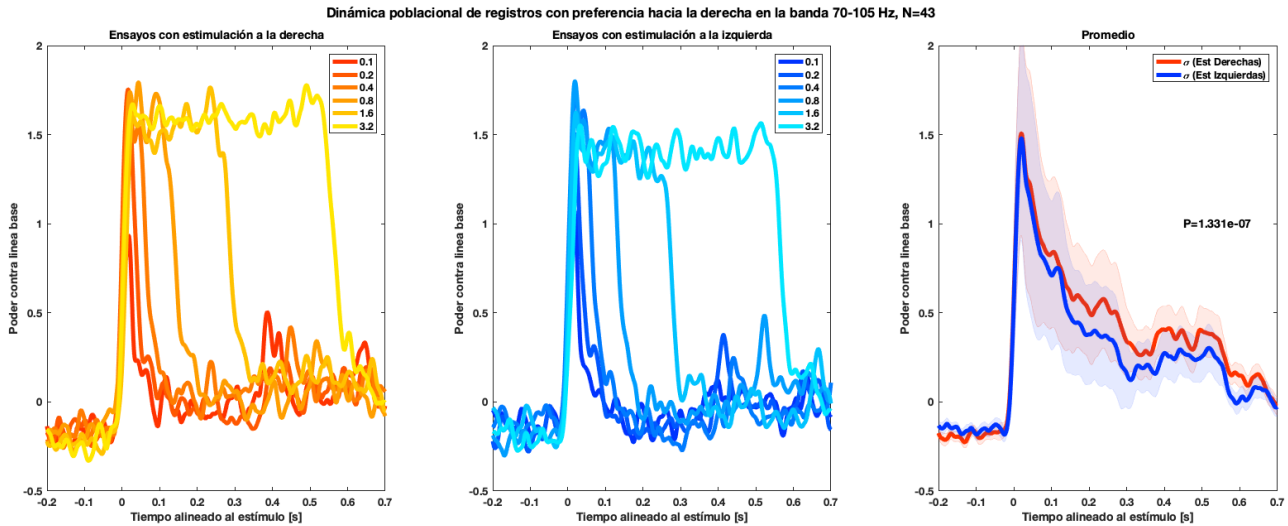


Figura 19. Modulaciones en la banda de 70-100 Hz en función de la magnitud de estimulación en ensayos correctos: A) Inflexión de la banda cuando la dirección de estimulación fue dextrógiro. B) Inflexión de la banda cuando la dirección de estimulación fue levógiro. C) Promedio de A y B respetando colores cálidos y fríos como giro a la derecha e izquierda respectivamente.

El análisis de errores también se llevó a cabo en esta banda (Figura 20). Nuevamente se analizó únicamente las sesiones donde la magnitud de estimulación fue de 0.1, 0.2 y 0.4. Al comparar los promedios, se puede observar nuevamente una "inversión" en las preferencias cuando los sujetos se equivocaban, pero en menor medida. Esto reafirma que, aunque la banda contiene información relacionada con la toma de decisiones, mayoritariamente codifica la magnitud de estimulación.

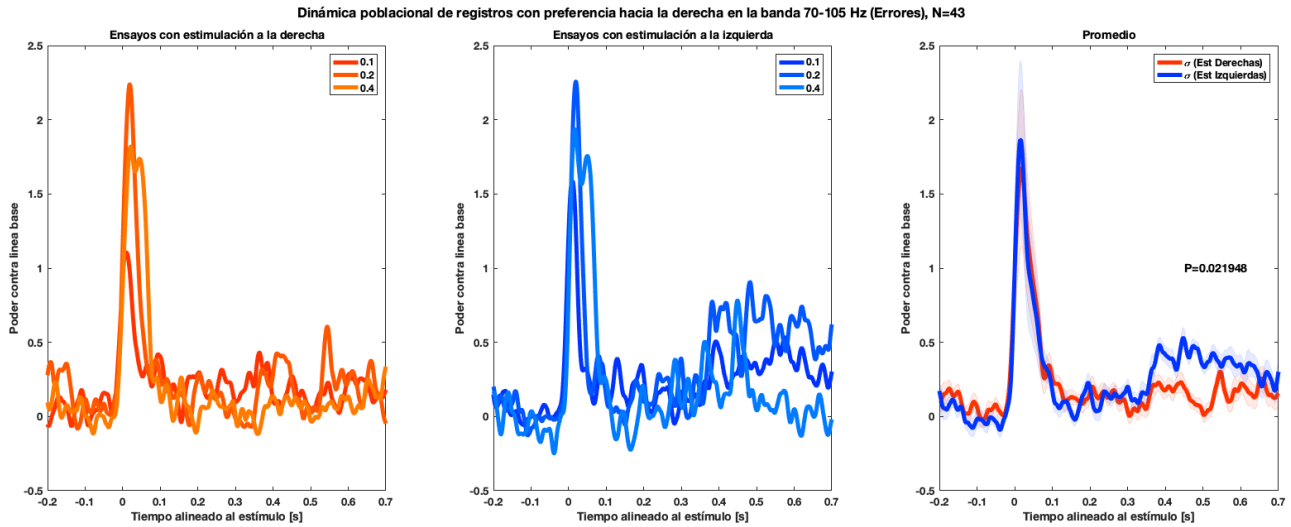


Figura 20. Modulaciones en la banda de 70-100 Hz en función de la magnitud de estimulación en ensayos incorrectos: A) Inflexión de la banda cuando la dirección de estimulación fue dextrógiro. B) Inflexión de la banda cuando la dirección de estimulación fue levógiro. C) Promedio de A y B respetando colores cálidos y fríos como giro a la derecha e izquierda respectivamente.

8.2.3. Análisis de la banda 1-13 Hz

Por último se analizó las modulaciones de la banda de 1 a 13 Hz. La ventana de tiempo es mucho más amplia en este caso ya que la inflexiones se presentan de manera más suave al ser de menor frecuencia. Lo que se puede observar tanto en el análisis de ensayos correctos (Fig. 21) e incorrectos (Fig. 22), es que la banda sufre una inhibición previa a la presentación del estímulo y se reactiva posterior a la presentación del estímulo, donde ni la dirección ni la magnitud de estimulación parecen modular las inflexiones en duración o poder. Además, el pico máximo de sobreactivación se presenta al rededor de los 600ms, para luego decaer.

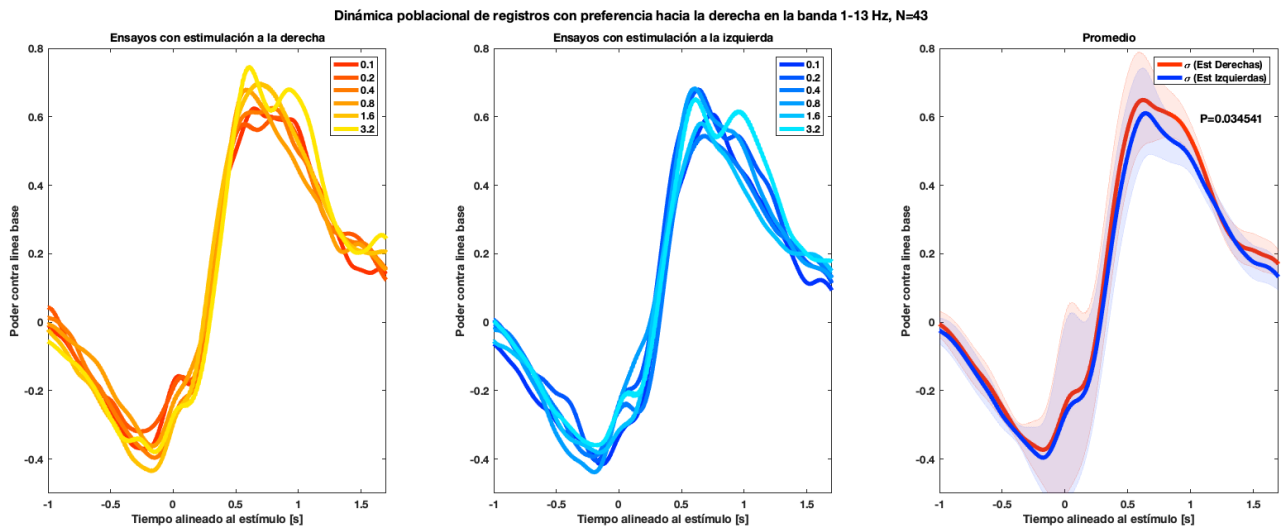


Figura 21. Modulaciones en la banda de 1-13 Hz en función de la magnitud de estimulación en ensayos correctos: A) Inflexión de la banda cuando la dirección de estimulación fue dextrógiro. B) Inflexión de la banda cuando la dirección de estimulación fue levógiro. C) Promedio de A y B respetando colores cálidos y fríos como giro a la derecha e izquierda respectivamente.

No se puede establecer con certeza la información que codifica esta banda, pareciera ser que la inhibición previa a la estimulación está relacionada con la predicción en la cual el objeto va empezar a moverse, es decir, con procesos de atención. Por el contrario, la prolongada sobreactivación que empieza justo con el inicio de la estimulación y su nula modulación en función de la magnitud y/o dirección, podría indicar que su actividad reporta la presencia de un estímulo esperado.

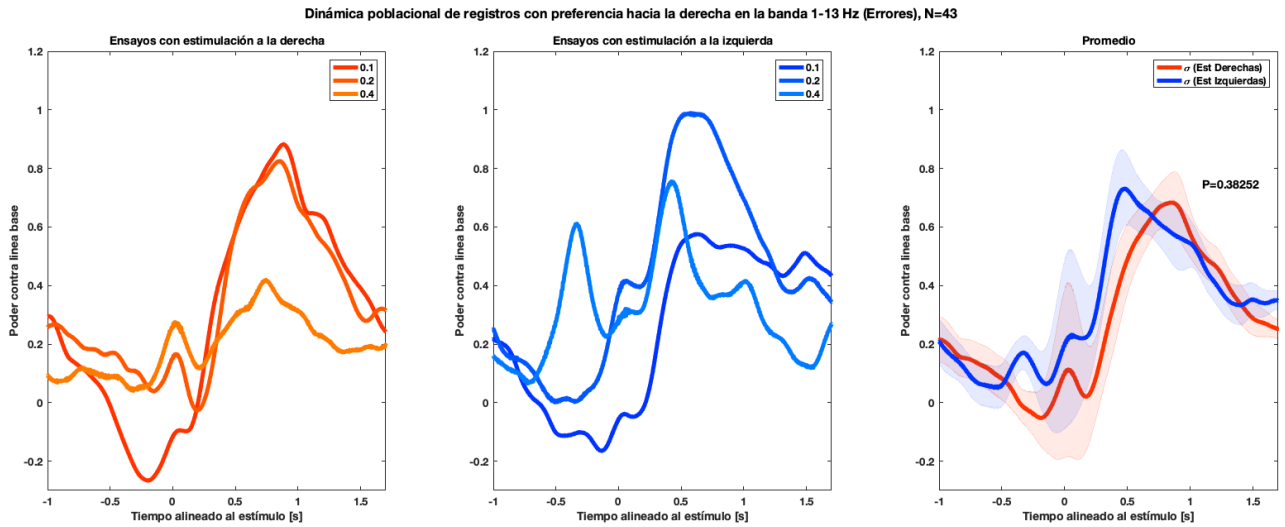


Figura 22. Modulaciones en la banda de 1-13 Hz en función de la magnitud de estimulación en ensayos incorrectos: A) Inflexión de la banda cuando la dirección de estimulación fue dextrógiro. B) Inflexión de la banda cuando la dirección de estimulación fue levógiro. C) Promedio de A y B respetando colores cálidos y fríos como giro a la derecha e izquierda respectivamente.

8.2.4. Análisis de neurona única y LFP relacionado

Como se ha mencionado con anterioridad, cualquier tipo de corriente transmembranal contribuye al campo extracelular, incluyendo las corrientes generadas por los potenciales de acción, los cuales, además de la rápida despolarización o "espig", contribuyen al LFP con una actividad un poco más lenta que incluye la hiperpolarización y el periodo refractario. Estas tres características de los potenciales de acción pueden variar según el tipo neuronal y el "estado cerebral" (György Buzsáki et al, 2012).

La generación de un espectro de frecuencias con una distribución de poder particular, depende de la composición celular de la fuente y de la sincronía de los eventos que componen la banda de frecuencia, en el caso de los potenciales de acción se cree que pueden ser las generadoras de las frecuencias "gamma", que van de los 30 Hz hasta los 90 Hz (Buzsáki, G., & Wang, X.-J. (2012).)

Ya que en nuestros resultados se muestran dos bandas altamente moduladas por la tarea

que caen dentro del rango de frecuencias gamma, nos preguntamos si la actividad sincrónica multiunitaria del surco intraparietal anterior es la generadora de alguna de estas bandas. Para analizar esta posibilidad, examinamos el LFP relacionado a la actividad de una sola célula. En la Figura 23, se muestra en el panel superior el raster de una neurona seleccionada, donde cada punto representa un potencial de acción, el eje "x" es el tiempo y en el eje "y" vemos cada ensayo. Las líneas verdes verticales son el tiempo cero alineado a tres diferentes eventos de la tarea: De izquierda a derecha, los eventos son "espera" que es el inicio de la sesión y los sujetos tienen ambas manos sobre los postes, "contacto" que es el momento donde el mono toca el objeto y "estimulo" que es cuando el objeto comienza a rotar. En el panel inferior se muestra la tasa de disparo promedio para ensayos con rotación izquierda (azul) y a la derecha (rojo).

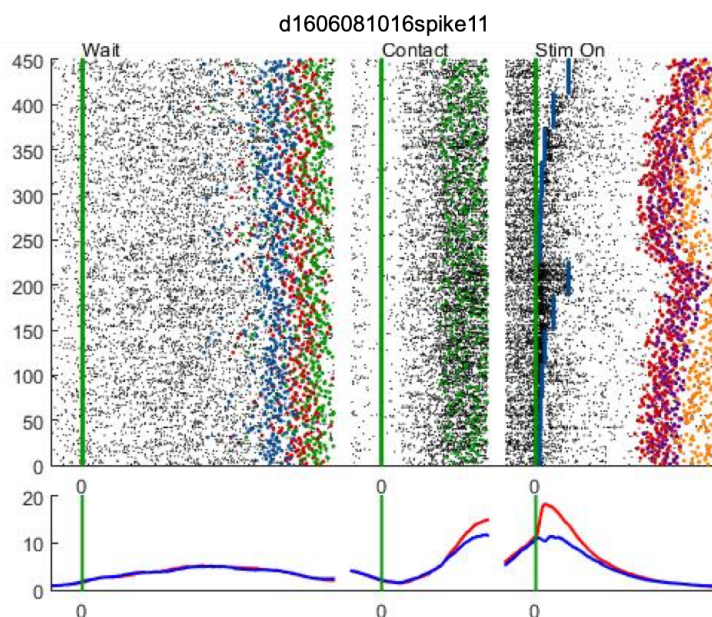


Figura 23. Análisis de neurona única. En el panel superior se muestra una gráfica tipo raster para una neurona, cada punto negro representa un potencial de acción ocurrido en el tiempo "x" y el ensayo "y", mientras que cada marca de color representa el momento en el tiempo en que ha ocurrido algún evento de la tarea (Fig 3). En el panel inferior se muestra la tasa de disparo promedio para ensayos con rotación izquierda (azul) y a la derecha (rojo) para la misma neurona.

Esta neurona fue seleccionada ya que, como es posible observar en la tasa de disparo, muestra un incremento en su actividad alineado al estímulo. Esta sobre activación es incluso mayor cuando la dirección de giro fue levogira, lo cual denota una preferencia por la dirección de estimulación.

Para poder analizar el potencial de campo local relacionado a esta neurona, la señal cruda fue filtrada con un pasabandas de 1 Hz a 110 Hz, separando así los potenciales de acción del campo. Posteriormente se tomó una ventana de 700 ms desde el momento que empezó a girar el objeto y se promedió el potencial de campo local filtrado por bandas (20-40 Hz y 70-105 HZ) de ensayos agrupados en función de la magnitud y dirección de estimulación.

La Figura 24 muestra los resultados de dicho procesamiento, en ambos paneles el eje "X" es el tiempo en milisegundos y el eje "Y" tenemos cada una de las magnitudes de estimulación, donde los ejes negativos señalizan los ensayos donde el objeto giró a la derecha. El panel A y B muestran la actividad dentro de la banda de 20 Hz a 40 Hz (gamma bajo) y 70 Hz a 105 Hz (gamma alto) respectivamente, en ellas es posible observar que su distribución de potencia concuerda con lo descrito en las secciones anteriores: La banda centrada en 30 Hz muestra una modulación que refleja una preferencia por una dirección de estimulación, donde la sobreactivación de la banda se presenta aproximadamente 200 ms después del inicio de la estimulación sin hacer distinción entre magnitudes, mientras que la banda de 70 a 105 Hz mapea consistentemente la duración del estímulo sin importar la dirección de giro. Al comparar los potenciales de acción de esta célula con el potencial de campo local, es posible observar que la actividad preferente de la célula se refleja en la banda de 20 Hz a 40 Hz, donde en ambos casos la sobreactivación está dada por estímulos con dirección a la derecha. Por lo tanto es posible que esta banda sea generada por la actividad sincrónica de grupos neuronales con dicha preferencia.

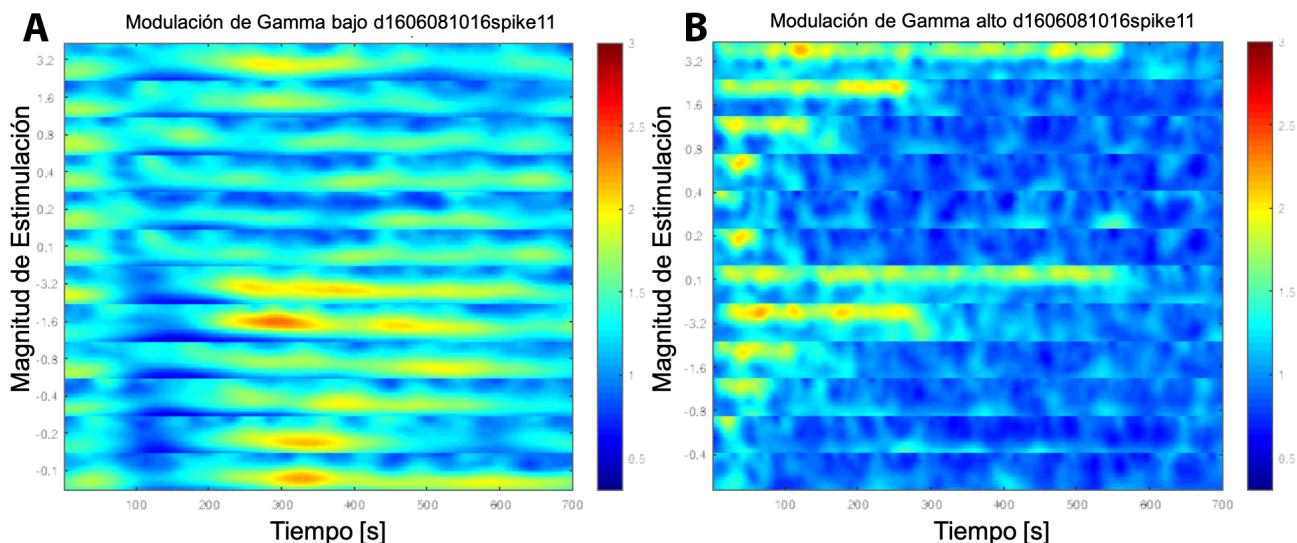


Figura 24. Potencial de campo relacionado a célula única: El eje "X" es el tiempo y el eje "Y" tenemos cada una de las magnitudes de estimulación, donde los ejes negativos señalizan los ensayos donde el objeto giró a la derecha. El panel A y B muestran la actividad dentro de la banda de 20 Hz a 40 Hz (gamma bajo) y 70 Hz a 105 Hz (gamma alto) respectivamente.

Para corroborar dicha hipótesis, se seleccionaron 54 neuronas que mostraron una tasa de disparo alta y claramente preferentes por los estímulos levógiros. Se tomó nuevamente una ventana de 700 ms a partir del inicio del estímulo y se hizo un autocorrelograma con la finalidad de saber con que frecuencia las neuronas disparan, a esta propiedad se le conoce como "intervalo interespiga".

La figura 25 muestra el resultado de promediar los 54 autocorrelogramas. En el eje "X" se muestra el retardo o "lag" en milisegundos y el eje "Y" es el número total de picos en cada retardo o "amplitud del autocorrelograma". Este gráfico muestra la suma acumulativa del número de picos alrededor de cada pico en función del retardo de tiempo, por lo que en el retardo de tiempo cero obtenemos el número total de picos y, a medida que aumenta el tiempo, el número de picos disminuye. Los siguientes picos se observan nuevamente donde las neuronas se disparan de nuevo y así sucesivamente.

Este análisis permite ver que las neuronas que tienen preferencia a la derecha tienen un

intervalo interespiga de ≈ 35 ms, lo que da una frecuencia de disparo de 28.57 Hz. Esto corrobora que la banda de 20 Hz a 40 Hz es generada por la actividad sincrónica de las neuronas del surco intraparietal anterior.

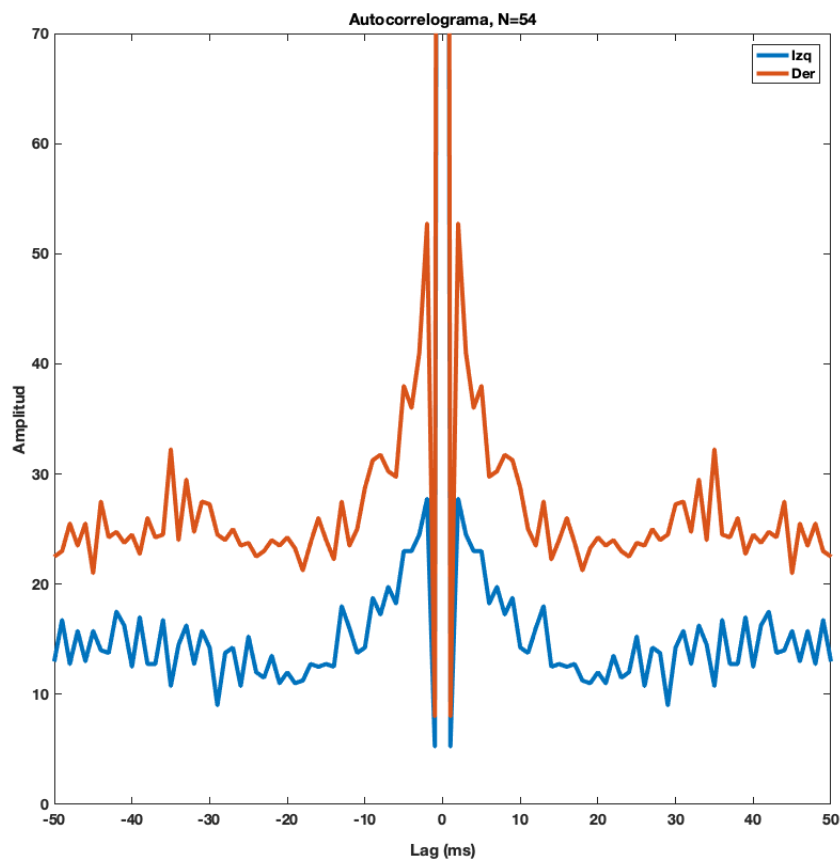


Figura 25. Autocorrelograma: Promedio de 54 correlogramas. En el eje "X" tenemos el lag en milisegundos y el eje "Y" la amplitud del autocorrelograma promedio. Este gráfico muestra la suma acumulativa del número de picos alrededor de cada pico en función del retardo de tiempo.

9. Discusión

La actividad neural oscilatoria con frecuencias mayores a 20 Hz ha sido observada en varias áreas corticales sensoriales en mamíferos despiertos y anestesiados (Buzsaki et al. 1994; Engel et al., 1991 a, b; Galambos et al., 1981; Gray 1994; Gray y Singer 1989; Kreiter y Singer 1992; Murthy y Fetz 1992; Pantev et al., 1994; Singer 1993).

También se han observado oscilaciones sincrónicas de 20 a 40 Hz de potenciales de campo locales (LFP) en las cortezas sensoriomotoras de gatos (Bouyer et al. 1987; Rougeul-Buser 1994)) monos (MacKay y Mendonca 1995; Murthy y Fetz 1992 Sanes y Donoghue 1993), y humanos (Llinas y Ribary 1993; Murthy et al. 1995; Ribary et al. 1991). En monos entrenados, estas oscilaciones del LFP son exhibidas durante la realización de tareas motoras (Sanes y Donoghue 1993) y durante movimientos exploratorios sin restricciones del brazo y la mano (Murthy y Fetz 1992).

Sin embargo, aunque las decisiones perceptuales han sido estudiadas extensamente usando como modelo el mono y bajo paradigmas de célula única, hay un menor número de trabajos que pueden ser citados en donde el análisis del LFP sea la primera aproximación en la búsqueda de evidencias para definir si un área esta implicada en la toma de decisiones perceptuales.

Es así, que en el presente trabajo se estudió el papel que juegan la actividad oscilatoria del LFP en el surco intraparietal anterior, en función de los eventos sensoriales y el resultado de la decisión perceptual, en dos monos que realizaban una tarea de categorización táctil. Se encontró que la potencia en la banda de 20 a 40 Hz, predice el resultado de la decisión y es generada *in situ*, mientras que la banda de 70 a 105 Hz mapea fielmente la duración de los estímulos.

9.1. Interpretación de la banda de 20 a 40 Hz

Para estudiar las modulaciones del LFP, se separaron cada uno de los ensayos en subgrupos en función de la magnitud, dirección de giro y se se calculó el poder de la banda dentro de una ventana de 700 ms a partir del comienzo de la estimulación. Primeramente, esta banda refleja una preferencia por la dirección de estimulación: la sobreactivación de la banda se presenta ≈ 230 ms, sin importar la duración del estímulo.

Al comparar este resultado con trabajos previos donde se analizó la actividad de célula única (Romo y de Lafuente, 2013), la latencia y la consistencia en la sobreactivación de la banda podría estar reflejando la actividad sincrónica poblacional de neuronas que participan activamente en el proceso de toma de decisiones.

Para corroborar dicha hipótesis se analizaron de la misma manera, aquellos ensayos donde los sujetos se equivocaron. Es decir, en donde los sujetos se les presentó un dirección de estimulación levógira pero contestaron dextrógira. En ellos se observa que la sobreactivación de la banda a los 230 ms es mayor que cuando se le presentó una estimulación dextrógira y reporto levógira (Figura 18.B). Lo que esto nos quiere decir, es que la sobreactivación de la banda que marca una preferencia, no es por la dirección de estimulación, si no que corresponde al reporte emitido por los sujetos. Por lo tanto, la banda de 20-40 Hz predice la conducta de los sujetos.

Por ultimo, nos preguntamos si existía una relación espiga-LFP. Tomando las espigas de 54 neuronas que presentaban una actividad preferente por una dirección de estimulación, calculamos el autocorrelograma promedio durante la misma ventana de 700ms, entregandonos un intervalo interespiga de ≈ 35 ms, lo que da una frecuencia de disparo de 28.57 Hz. Esto significa que la banda de 20 a 40 Hz es generada por la actividad sincrónica de las neuronas del surco intraparietal anterior, lo cual implica que el surco intraparietal es una región que participa activamente en el proceso de toma de decisiones perceptuales.

9.2. Interpretación de la banda de 70 a 105 Hz

Para analizar las modulaciones del LFP en esta banda, nuevamente se separaron cada uno de los ensayos en subgrupos en función de la magnitud, dirección de giro y se se calculó la potencia de la banda dentro de una ventana de 700 ms a partir del comienzo de la estimulación.

Esta banda, sin duda alguna, mapea la duración del los estímulos sin importar la dirección si el giro es levógiro o dextrógiro. Sin embargo, aún no se ha podido identificar la fuente de la señal y solo podemos especular su naturaleza. Sabemos que esta banda no es generada en el surco intraparietal anterior ya que, como mostró el autocorrelograma, la frecuencia de disparo promedio se aproxima a los 30 Hz, por lo tanto la fuente debe ser externa y viaja a través del tejido hasta llegar al área de registro.

La contribución de cada banda de frecuencia al LFP depende de dos factores: su distancia entre el electrodo y la fuente, la absorción del volumen conductor que depende de su conductividad y la frecuencia de la señal. En el tejido nervioso la regla general es que las ondas electromagnéticas se atenúan tanto más rápido cuanto mayor es la frecuencia. Lo que nos hace pensar que penetración de esta banda está confinada a una pequeña porción no muy lejana del electrodo y que la fuente probablemente se encuentre en las cercanías inmediatas del electrodo.

Dada esta conjetura y que la latencia de sobreactivación de la banda se presenta con una latencia de ≈ 20 ms, es posible que la fuente de la señal sea un área previa en la jerarquía del procesamiento, como podría ser S1.

10. Conclusiones

Aquí, preguntamos cómo contribuyen las dinámicas oscilatorias al proceso de decisión perceptual. Registramos el LFP y la actividad de célula única en el área parietal anterior (AIP) en dos animales que realizan una tarea de categorización táctil. Estudiamos el papel de la modulación en la LFP específicamente, la banda gamma, en función de las propiedades del estímulo (dirección y duración) y el resultado de la decisión.

Demostramos que la potencia en la banda de 20 Hz a 40 Hz en AIP está relacionado activamente con la toma de decisiones perceptuales y que esta banda es generada por la actividad sincrónica de neuronas *in situ*, por lo tanto, existen grupos neuronales en AIP que están implicados en la toma de decisiones perceptuales.

Además describimos que existe una actividad de alta frecuencia (70 Hz a 105 Hz) que puede estar representando la duración del estímulo.

11. Bibliografía

Referencias

- Averbeck, B. B., Latham, P. E., and Pouget, A. (2006). Neural correlations, population coding and computation. *Nature reviews. Neuroscience*, 7(5):358–366.
- Baldauf, D. and Desimone, R. (2014). Neural Mechanisms of Object-Based Attention. *Science*, 344(6182):424–427.
- Bensmaia, S. J. (2008). Tactile intensity and population codes. *Behavioural Brain Research*, 190(2):165–173.
- Bosking, W. H. and Maunsell, J. H. R. (2011). Effects of Stimulus Direction on the Correlation between Behavior and Single Units in Area MT during a Motion Detection Task. *Journal of Neuroscience*, 31(22):8230–8238.
- Bouyer, J. J., Montaron, M. F., Vahnée, J. M., Albert, M. P., and Rougeul, A. (1987). Anatomical localization of cortical beta rhythms in cat. *Neuroscience*, 22(3):863–869.
- Bremmer, F., Ilg, U. J., Thiele, A., Distler, C., and Hoffmann, K.-P. (2017). Eye Position Effects in Monkey Cortex. I. Visual and Pursuit-Related Activity in Extrastriate Areas MT and MST. *Journal of Neurophysiology*, 77(2):944–961.
- Bremmer, F., Klam, F., Duhamel, J. R., Ben Hamed, S., and Graf, W. (2002). Visual-vestibular interactive responses in the macaque ventral intraparietal area (VIP). *European Journal of Neuroscience*, 16(8):1569–1586.
- Buzsáki, G., Anastassiou, C. A., and Koch, C. (2012). The origin of extracellular fields and currents—EEG, ECoG, LFP and spikes. *Nature reviews. Neuroscience*, 13(6):407–20.

- Cisek, P., Crammond, D. J., and Kalaska, J. F. (2006). Neural Activity in Primary Motor and Dorsal Premotor Cortex In Reaching Tasks With the Contralateral Versus Ipsilateral Arm. *Journal of Neurophysiology*, 89(2):922–942.
- Cohen, Y. E. and Andersen, R. A. (2002). A common reference frame for movement plans in the posterior parietal cortex. *Nature reviews. Neuroscience*, 3(7):553–62.
- Colby, C. L., Duhamel, J. R., and Goldberg, M. E. (2017). Ventral intraparietal area of the macaque: anatomic location and visual response properties. *Journal of Neurophysiology*, 69(3):902–914.
- de Lafuente, V. and Romo, R. (2006). Neural correlate of subjective sensory experience gradually builds up across cortical areas. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(39):14266–14271.
- Desimone, R., Duncan, J. (1995). Neural Mechanisms of tactual form and texture perception. *Annual Review of Neuroscience*, 18:193–222.
- Desmurget, M. and Grafton, S. (2000). DesmurgetGrafton2000. *Trends Cogn Sci*, 4(11):1–9.
- Distefano, M. D. (2015). NIH Public Access. 324(5):213–223.
- Galambos, R., Make1i0, S., and Talmachoff §§, P. J. (1981). A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp (hearing tests/auditory evoked potentials/40-Hz brain waves/sensory processing). *Pnas*, 78(4):2643–2647.
- Gerbella, M., Rozzi, S., and Rizzolatti, G. (2017). The extended object-grasping network. *Experimental Brain Research*, 235(10):2903–2916.
- Hernandez, A., Zainos, A., and Romo, R. (2002). Temporal evolution of a decision making process in medial premotor cortex. *Neuron*, 33:959–972.

- Hollins, M., Bensmaïa, S. J., and Bensmaia, S. J. (2007). The coding of roughness. *Canadian Journal of Experimental Psychology/Revue canadienne de psychologie expérimentale*, 61(3):184–195.
- Hsiao, S. S. (1998). Similarities between touch and vision. *Advances in Psychology*, 127(C):131–165.
- Hsiao, S. S. (2008). Central mechanisms of tactile shape perception. *Current opinion in neurobiology*, 18(4):418–24.
- Hsiao, S. S., Johnson, K. O., and Twombly, I. A. (1993). Roughness coding in the somatosensory system. *Acta Psychologica*, 84(1):53–67.
- Johansson, R. S. and Flanagan, J. R. (2009). Coding and use of tactile signals from the fingertips in object manipulation tasks. *Nature reviews. Neuroscience*, 10(5):345–359.
- Johnson, K. O. (2001). The roles and functions of cutaneous mechanoreceptors. *Current Opinion in Neurobiology*, 11(4):455–461.
- Kourtzi, Z. and Connor, C. E. (2010). Neural Representations for Object Perception: Structure, Category, and Adaptive Coding. *Annual Review of Neuroscience*, 34(1):45–67.
- Lacey, S., Tal, N., Amedi, A., and Sathian, K. (2009). A putative model of multisensory object representation. *Brain Topography*, 21(3-4):269–274.
- Lee, M. G., Chrobak, J. J., Sik, A., Wiley, R. G., and Buzsáki, G. (1994). Hippocampal theta activity following selective lesion of the septal cholinergic system. *Neuroscience*, 62(4):1033–47.
- Lewis, J. W. and Essen, D. C. V. A. N. (2000). Corticocortical connections of visual, sensorimotor, and multimodal processing areas in the parietal lobe of the macaque monkey

- Lewis - 2000 - The Journal of Comparative Neurology - Wiley Online Library. 137(June 1999):112–137.
- Llinas, R. and Ribary, U. (1993). Coherent 40-Hz oscillation characterizes dream state in humans (cognition/sleep-wakefulness/consiousness/magnetoencephalography). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 90(March):2078–2081.
- Maunsell, J. H. R. and Van Essen, D. C. (1983). The Connections of the Middel Temporal Visual Area (MT) and Their Relationship to a Cortical Hie. *Journal of Neuroscience*, 3(12):2563–2586.
- Merten, K. and Nieder, A. (2012). Active encoding of decisions about stimulus absence in primate prefrontal cortex neurons. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(16):6289–6294.
- Mountcastle, V. B., Lynch, J. C., Georgopoulos, A., Sakata, H., and Acuna, C. (1975). Posterior parietal association cortex of the monkey: command functions for operations within extrapersonal space. *J Neurophysiol*, 38(April 2016):871–908.
- Murata, A., Gallese, V., Kaseda, M., and Sakata, H. (2017). Parietal neurons related to memory-guided hand manipulation. *Journal of Neurophysiology*, 75(5):2180–2186.
- Murata, A., Gallese, V., Luppino, G., Kaseda, M., and Sakata, H. (2000). Selectivity for the shape, size, and orientation of objects for grasping in neurons of monkey parietal area AIP. *Journal of neurophysiology*, 83(5):2580–601.
- Murthy, V. N. and Fetz, E. E. (2006). Coherent 25- to 35-Hz oscillations in the sensorimotor cortex of awake behaving monkeys. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 89(12):5670–5674.
- Newsome, W. T. and Movshon, J. A. (2012). Dissaociation of neuronal and psychophysical responded to local and global motion. *Current Biology*, 21(23):2023–2028.

- Pantev, C., Eulitz, C., Elbert, T., and Hoke, M. (1994). The auditory evoked sustained field: origin and frequency dependence. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 90(1):82–90.
- Resulaj, A., Kiani, R., Wolpert, D. M., and Shadlen, M. N. (2009). Changes of mind in decision-making. *Nature*, 461(7261):263–266.
- Ribary, U., Ioannides, A. A., Singh, K. D., Hasson, R., Bolton, J. P., Lado, F., Mogilner, A., and Llinas, R. (2006). Magnetic field tomography of coherent thalamocortical 40-Hz oscillations in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 88(24):11037–11041.
- Rojas-Hortelano, E., Concha, L., and de Lafuente, V. (2014). The parietal cortices participate in encoding, short-term memory, and decision-making related to tactile shape. *Journal of Neurophysiology*, 112(8):1894–1902.
- Rolls, E. T., Grabenhorst, F., and Deco, G. (2010). Decision-Making, Errors, and Confidence in the Brain. *Journal of Neurophysiology*, 104(5):2359–2374.
- Romo, R. and de Lafuente, V. (2013). Conversion of sensory signals into perceptual decisions. *Progress in Neurobiology*, 103:41–75.
- Romo, R., Hernández, a., Zainos, a., Brody, C. D., and Lemus, L. (2000). Sensing without touching: psychophysical performance based on cortical microstimulation. *Neuron*, 26(1):273–278.
- Romo, R., Hernández, A., Zainos, A., and Salinas, E. (1998). Somatosensory discrimination based on cortical microstimulation. *Nature*, 392(6674):387–390.
- Romo, R., Lemus, L., and de Lafuente, V. (2012). Sense, memory, and decision-making in the somatosensory cortical network.
- Saal, H. P. and Bensmaia, S. J. (2014). Touch is a team effort: Interplay of submodalities in cutaneous sensibility. *Trends in Neurosciences*, 37(12):689–697.

- Saal, H. P. and Bensmaia, S. J. (2015). Biomimetic approaches to bionic touch through a peripheral nerve interface. *Neuropsychologia*, 79:344–353.
- Sanes, J. N. and Donoghue, J. P. (1993). Potentials Primate Voluntary. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 90(May):4470–4474.
- Sathian, K. (2016). Analysis of haptic information in the cerebral cortex. *Journal of Neurophysiology*, 116(4):1795–1806.
- Shadlen, N. N. and Newsome, W. T. (2001). Neural basis of a perceptual decision in the parietal cortex (area lip) of the rhesus monkey. *Journal of Neurophysiology*, 86:1916–1936.
- Thakur, P. H., Bastian, A. J., and Hsiao, S. S. (2008). Multidigit movement synergies of the human hand in an unconstrained haptic exploration task. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 28(6):1271–81.
- Tiest, W. M. B. and Kappers, A. M. L. (2009). Tactile perception of thermal diffusivity. *Attention, perception & psychophysics*, 71(3):481–489.
- Tommerdahl, M., Favorov, O. V., and Whitsel, B. L. (2010). Dynamic representations of the somatosensory cortex. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 34(2):160–170.
- Zhang, T. and Britten, K. H. (2010). The responses of VIP neurons are sufficiently sensitive to support heading judgments. *Journal of Neurophysiology*, 103(4):1865–1873.
- Zhang, Y., Chen, Y., Bressler, S. L., and Ding, M. (2008). Response preparation and inhibition: The role of the cortical sensorimotor beta rhythm. *Neuroscience*, 156(1):238–246.

Índice de figuras

Figura 1. Relevos en la vía somatosensorial. Modificado de Saal et.al, 2014.	9
Figura 2. Actividad de neuronas en S1 en una tarea de detección.	13
Figura 3. Actividad neuronal en las áreas corticales registradas durante la tarea de detección vibrotáctil.	14
Figura 4. Tareas de discriminación de forma en humanos.	16
Figura 5. Ubicación anatómica de las áreas de integración somatosensorial.	20
Figura 6. Efectos de alias.	22
Figura 7. Diagrama de secuencia de eventos	27
Figura 8. Diagrama secuencial de la ejecución de la tarea.	28
Figura 9. Diagrama de flujo de los procesos durante la tarea.	30
Figura 10. Corte coronal a 9mm rostral de la línea interaural del cerebro de un mono Rhesus.	32
Figura 11. Análisis conductual.	35
Figura 12. Raster plot del LFP.	37
Figura 13. Espectrograma promedio comparado contra raster plot.	38
Figura 14. Comparación entre espectrogramas promedios. Derechas contra Iz- quierdas:	39
Figura 15. Histograma de preferencias en la banda 20-40 Hz.	40
Figura 16. Comparación entre espectrogramas promedios. Derechas contra Iz- quierdas tras selección por el histograma.	41
Figura 17. Modulaciones en la banda de 20-40 Hz en función de la magnitud de estimulación en ensayos correctos.	43
Figura 18. Modulaciones en la banda de 20-40 Hz en función de la magnitud de estimulación en ensayos incorrectos.	44

Figura 19. Modulaciones en la banda de 70-100 Hz en función de la magnitud de estimulación en ensayos correctos.	45
Figura 20. Modulaciones en la banda de 70-100 Hz en función de la magnitud de estimulación en ensayos incorrectos.	46
Figura 21. Modulaciones en la banda de 1-13 Hz en función de la magnitud de estimulación en ensayos correctos.	47
Figura 22. Modulaciones en la banda de 1-13 Hz en función de la magnitud de estimulación en ensayos correctos.	48
Figura 23. Análisis de neurona única.	49
Figura 24. Potencial de campo relacionado a célula única	51
Figura 25. Autocorrelograma	52