



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

**“REGISTRO DE POTENCIALES DE ACCIÓN EN EL ÁREA MOTORA
SUPLEMENTARIA DE PRIMATES NO HUMANOS”**

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

PRESENTA:
ADRIANA PAOLA MORENO SALGADO

TUTOR PRINCIPAL:
DR. VICTOR HUGO DE LAFUENTE FLORES
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

COMITÉ TUTOR:
DR. PAVEL ERNESTO RUEDA OROZCO
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA
DR. LUIS ALONSO LEMUS SANDOVAL
INSTITUTO DE FISILOGÍA CELULAR

JURIQUILLA, QUERÉTARO, JUNIO 2021



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.

Resumen

La adecuada interacción con el medio que nos rodea es un aspecto vital para los seres vivos, incluidos los seres humanos. Para lograr esto, es necesaria la constante evaluación de la información sensorial que finalmente llevará a la modificación de la conducta de forma eficiente. Este proceso se conoce como toma de decisión. Para comprender cómo ocurre la toma de decisiones dentro del cerebro, en neurociencia cognitiva se ha estudiado la actividad neuronal de distintas estructuras durante la toma de decisiones perceptuales, en las cuales los sujetos deben categorizar información proveniente de una modalidad sensorial particular. Para el presente trabajo decidimos evaluar la toma de decisiones a través del sistema somatosensorial en monos Rhesus, mediante la ejecución de una tarea en la que los sujetos deben determinar la orientación espacial de un objeto a través del tacto activo. Simultáneamente se registró la actividad de neuronas del área motora suplementaria (SMA), un zona cortical involucrada en la planeación de movimientos voluntarios y en la categorización sensorial. Nuestros resultados indican que SMA contiene neuronas cuyo patrón de actividad codifica la decisión de los sujetos tras la percepción del estímulo táctil. Esta actividad posee un comportamiento bimodal o “todo o nada”, que es sensible únicamente a la orientación percibida y reportada por el sujeto y, contrario a lo que sucede en otras áreas corticales involucradas en la percepción, no se modula por las propiedades físicas del estímulo, como su amplitud o duración.

Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología
No. de Becario: 1003309

Al programa de la Maestría en Ciencias (Neurobiología) de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Al Mtro. Edgar Bolaños Aquino y a Sergio Maya Noguez por la asistencia técnica y el cuidado de los animales de experimentación del laboratorio B-05.

A la Dra. Nuri Aranda Díaz y a Ma. Carmen Mendoza López de la Unidad de Enseñanza por el apoyo recibido durante todos los trámites realizados.

A la Lic. Lourdes Ayala de la Unidad de Videoconferencia por el apoyo durante las clases y exámenes.

A mi tutor, Dr. Victor de Lafuente y a los miembros de mi comité tutor: Dr. Pavel Rueda y Dr. Luis Lemus, por sus valiosas aportaciones tanto al proyecto como a mi formación académica y personal.

A mis amigos: Job, Zai, Sofi y Anny por escucharme pacientemente y animarme, especialmente durante los momentos de duda y cansancio.

A mis compañeras y amigas del lab: Anamari, Kar y Marisol por sus consejos y momentos de risa que definitivamente hicieron que el trabajo difícil se volviera ligero.

A mi familia, por inspirarme y apoyarme siempre, sin importar las circunstancias.

Índice

1. Introducción	3
2. Antecedentes.....	4
2.1 Sistema Somatosensorial	4
2.2 Procesamiento cortical de la información táctil.....	7
2.3 Áreas corticales involucradas en la toma de decisiones perceptuales en monos.....	8
2.4 Área motora suplementaria en monos.....	11
3. Justificación	14
4. Hipótesis.....	15
5. Objetivos.....	15
5.1 Objetivo general.....	15
5.2 Objetivos particulares	15
6. Sujetos.....	15
7. Material y métodos	16
7.1 Paradigma conductual	16
7.2 Variables de la tarea.....	17
7.3 Setup	18
7.4 Registro electrofisiológico.....	18
7.5 Uso de software.....	21
8. Resultados.....	21
8.1 Análisis conductual	21
8.2 Representación gráfica de la actividad neuronal: <i>raster plot</i> y tasa de disparo promedio.....	26
8.3 Modulación de la actividad neuronal a nivel poblacional en neuronas de SMA durante la presentación del estímulo táctil	28
8.4 Análisis de la actividad neuronal asociada al estímulo.....	32
8.4.1 El área motora suplementaria contiene neuronas cuya actividad es modulada por la dirección de rotación del estímulo	32
8.4.2 La actividad neuronal modulada por la dirección de rotación no representa la amplitud del estímulo	36
8.5 Análisis de la actividad neuronal asociada a la toma de decisión	38

8.5.1 Las respuestas neuronales de SMA permiten predecir la decisión del sujeto	38
8.5.2 Nivel de predicción de la decisión a partir de la actividad neuronal	40
8.5.3 La amplitud del estímulo no influye sobre la latencia de la codificación de la decisión	44
8.5.4 La latencia de codificación es menor durante aciertos	47
9. Discusión	49
9.1 Efecto de la posición inicial sobre la categorización del estímulo	49
9.2 Actividad neuronal asociada a la toma de decisión	51
9.3 Latencias de codificación de la toma de decisión en SMA	51
10. Conclusión	54
11. Bibliografía	55

1. Introducción

Nuestra interacción con el medio que nos rodea depende tanto de la información que obtenemos de este a través de los distintos sistemas sensoriales, como de factores internos (atención, motivación, experiencia), que en conjunto se integran en el cerebro para dar lugar al desempeño de conductas que nos permitan obtener beneficios o evitar situaciones nocivas y procurar así la supervivencia. Para que esto ocurra, la información primero debe ser percibida a través de receptores localizados en los órganos sensoriales y posteriormente debe viajar hacia diferentes regiones del sistema nervioso central, en donde es procesada de manera jerárquica. Factores como la modalidad, intensidad, y temporalidad de los estímulos son utilizados por el cerebro para clasificar la evidencia sensorial y dar lugar a la toma de una “decisión perceptual”, que se manifiesta con el cambio conductual que nos llevará a obtener el resultado deseado. Actualmente se conocen varias estructuras de la corteza cerebral que participan activamente en la toma de decisiones perceptuales, gracias a la identificación de correlatos neuronales asociados a la categorización de estímulos. Gran parte de estos estudios se ha enfocado en los sistemas visual y auditivo, y en general se ha estudiado menos la toma de decisiones a través del sistema somatosensorial. A pesar de esto, se han identificado ya varias estructuras asociadas a esta última modalidad sensorial. Para el presente trabajo nos planteamos el objetivo de analizar la actividad eléctrica de las neuronas del área motora suplementaria, una zona cortical implicada en la transformación sensoriomotora, durante el desempeño de una tarea de categorización táctil en monos Rhesus que involucra la modalidad activa del tacto, con el fin de conocer si esta posee un papel relevante durante la toma de decisiones perceptuales.

2. Antecedentes

2.1 Sistema Somatosensorial

El sistema somatosensorial está compuesto por múltiples tipos de receptores distribuidos en todo el cuerpo que permiten detectar cambios en la posición, movimiento, temperatura y pH de los miembros corporales y vísceras, así como estímulos nocivos capaces de inducir una respuesta dolorosa (nocicepción). A través de este se producen las sensaciones en respuesta al contacto con objetos (vibración, movimiento, presión, etc.). Esto permite su adecuada identificación, a través del sentido del tacto, lo cual es de vital importancia para la interacción con el medio externo.

En la piel glabra o desnuda, los receptores encargados de detectar el contacto con objetos se denominan *mecanorreceptores*. Los mecanorreceptores son terminales nerviosas libres rodeadas de estructuras especializadas. Estas estructuras detectan deformaciones en la piel y están inervadas por fibras de distintas características: fibras de adaptación lenta (SA), que son despolarizadas en respuesta a la presión constante aplicada sobre la piel y fibras de adaptación rápida (RA), que responden a cambios breves de presión sobre la piel. Existen cuatro tipos de mecanorreceptores:

- Células de Merkel: inervadas por fibras de adaptación rápida tipo 1 (SA1). Detectan la cantidad de presión aplicada en la piel. Brindan la capacidad de distinguir texturas.
- Terminales de Ruffini: inervadas por fibras de adaptación lenta tipo 2 (SA2). Responden al estiramiento cutáneo principalmente.
- Corpúsculos de Meissner: inervados por fibras de adaptación rápida tipo 1 (RA1). Capaces de detectar el contacto inicial con objetos, movimiento de la mano sobre estructuras texturizadas y vibraciones de baja frecuencia.
- Corpúsculos de Pacini: inervados por fibras de adaptación rápida tipo 2 (RA2). Responden a movimientos en el rango de nanómetros y a vibraciones de alta frecuencia.

Por otro lado, existen mecanorreceptores encargados de detectar la posición de las extremidades, como las manos, los cuales se denominan *propioceptores*. Los propioceptores suelen encontrarse en las fibras musculares y en las articulaciones y detectan cambios en la longitud y tensión de músculos y articulaciones. De estos existen tres tipos principales:

- Husos musculares: también conocidos como fibras intrafusales. Son fibras musculares delgadas rodeadas de una estructura en forma de cápsula, que detectan el estiramiento muscular. Participan en la detección de movimientos voluntarios internos y movimiento provocado por fuerzas externas. Existen dos tipos: fibras Ia y II.
- Órganos tendinosos de Golgi: detectan la fuerza generada por la contracción muscular. Tienen participación relevante en la generación de arcos reflejos.
- Receptores de las articulaciones: detectan en menor medida cambios en la posición de las articulaciones.

Una vez que la información sensorial es detectada por los propioceptores y receptores cutáneos, es transducida en forma de un impulso eléctrico que viaja a través los axones de los nervios periféricos, también conocidos como *fibras aferentes sensoriales primarias*, las cuales tienen su origen en los ganglios de la raíz dorsal de la médula espinal. Estas fibras llegan a la médula espinal, desde donde ascienden hasta el bulbo raquídeo a través del sistema columna dorsal-lemnisco medial, haciendo un primer relevo en los núcleos de la columna dorsal (cuneiforme y grácil). En el bulbo raquídeo se lleva a cabo la decusación de las fibras, de tal modo que aquellas que conducen información proveniente del lado izquierdo del cuerpo ahora proyectan hacia estructuras ubicadas en el hemisferio derecho del cerebro y viceversa. Las aferentes primarias hacen un segundo relevo en los núcleos talámicos ventroposteriores lateral y medial para finalmente proyectar hacia la corteza somatosensorial primaria (S1) (**Figura 1**) (Kandel & Schwartz, 2013).

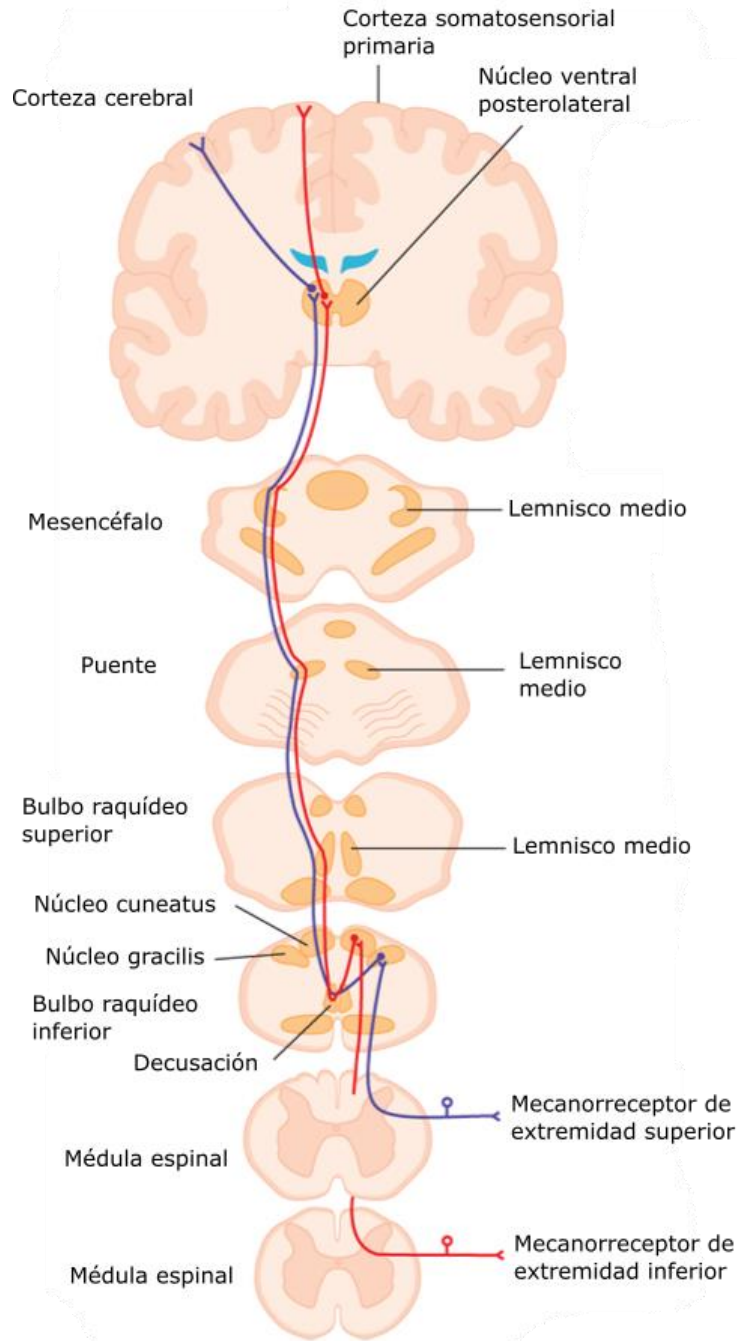


Figura 1. Vía de las columnas dorsales – lemnisco medio. La información táctil y propioceptiva asciende desde los mecanorreceptores cutáneos, husos musculares y órganos tendinosos de Golgi hacia la corteza somatosensorial primaria (S1) a través de la vía de las columnas dorsales – lemnisco medio. Las fibras aferentes sensoriales hacen su primer relevo en los núcleos gracilis y cuneatus a la altura del bulbo raquídeo donde decusan para hacer un segundo relevo en el núcleo ventral posterolateral del tálamo y ascender a S1 en el hemisferio contralateral al sitio de estimulación. *Adaptada de Barret, K. Ganong's Medical Physiology. Copyright © McGraw-Hill Education.*

2.2 Procesamiento cortical de la información táctil

Tanto en primates humanos como no humanos, la corteza somatosensorial primaria (S1) está compuesta por las áreas de Brodmann 3a, 3b, 1 y 2. En particular, las áreas 3b y 1 reciben información de los receptores cutáneos, mientras que las áreas 3a y 2 reciben información propioceptiva, aunque esta última también recibe información táctil (Siegel & Sapru, 2011). Cada neurona de S1 recibe información, previamente procesada por el tálamo y otras estructuras subcorticales, proveniente de varios mecanorreceptores localizados en una zona de la piel específica. Al igual que otras áreas de la corteza, las neuronas de S1 están organizadas en forma de columnas. Esta organización provee a S1 de un “mapa neural corporal”, donde cada parte del cuerpo es representada en proporción a su relevancia para el sentido del tacto, por lo cual las representaciones sensoriales se llevan a cabo con bastante precisión en esta área cortical.

S1 no sólo recibe proyecciones de estructuras subcorticales, sino que proyecta hacia otras áreas corticales de mayor orden, como la corteza somatosensorial secundaria (S2), la corteza premotora y la corteza motora primaria, continuando con este procesamiento jerárquico.

A medida que avanza el procesamiento de la información táctil, las representaciones sensoriales se van volviendo más abstractas. Particularmente, en áreas de orden superior como S2, el carácter de la información procesada ya no es meramente sensorial, sino que también se ve influenciada por procesos como la motivación y la atención, que influyen sobre el almacenamiento de información sensorial dada por la experiencia previa y el uso de esa información para la toma de una decisión perceptual (Kandel & Schwartz, 2013).

2.3 Áreas corticales involucradas en la toma de decisiones perceptuales en monos

La toma de decisiones es un fenómeno complejo que nos permite modificar nuestra conducta de acuerdo con las demandas del medio que nos rodea, con el fin de obtener beneficios que nos ayuden a garantizar la supervivencia misma. Para tomar una decisión perceptual se requiere del procesamiento de distintos tipos de información. Primero, la evidencia sensorial proveniente del(los) estímulo(s) debe ser recopilada y posteriormente integrada junto con elementos internos como la anticipación y la motivación. Este conjunto de información debe ser evaluado de acuerdo a una regla o criterio, que dependiendo de si es o no alcanzado, determinará la acción que el sujeto decidirá llevar a cabo (Gold & Shadlen, 2007). Dada la complejidad que implica realizar esta transformación sensoriomotora, se requiere la intervención de múltiples áreas corticales para su desempeño.

Experimentos realizados con técnicas de electrofisiología, que permiten evaluar la actividad neuronal de ciertas áreas cerebrales durante la ejecución de tareas conductuales, han sido de gran utilidad para intentar descifrar cómo y qué áreas del cerebro participan durante la toma de decisiones perceptuales.

Actualmente se sabe que en S1 el patrón de disparo de las neuronas se correlaciona con aspectos sensoriales de los estímulos táctiles, como su amplitud y frecuencia, mientras que en M1 se han encontrado correlatos neuronales asociados a la planeación motora, como la dirección de movimiento (de Lafuente & Romo, 2006; Georgopolous et. al., 1986; Kakei, et. al., 1999; Romo & Rossi-Pool, 2020). A esto también se le denomina *codificación*. Además, se han reportado múltiples áreas de la corteza que albergan neuronas que codifican categorías que coinciden con la respuesta del sujeto tras la presentación de un estímulo, momentos antes de que este modifique su conducta. Estas respuestas pueden ser “sí” o “no”, cuando se le pide al sujeto que indique si percibió o no un estímulo, o bien, “menor” o “mayor” cuando se le pide que compare la intensidad de dos estímulos distintos, por

mencionar algunas. Se cree así, que esta representación categórica correspondería a la codificación de la decisión del sujeto.

Gracias a estudios realizados en monos entrenados para ejecutar tareas de detección de estímulos táctiles, se ha identificado el papel de áreas como la corteza premotora ventral (VPC), la corteza premotora dorsal (DPC) y S2, las cuales contienen neuronas cuya actividad representa la categorización de estímulos vibratorios aplicados sobre la piel. A partir de estos resultados se ha propuesto que, a medida que la información sensorial asciende a estructuras de orden superior, es transformada en una representación más abstracta que coincide con la decisión del sujeto (de Lafuente & Romo, 2006). Un papel similar se le ha atribuido a la corteza premotora medial (MPC), dentro de la cual se encuentra SMA. Esta área contiene neuronas que responden siguiendo un patrón de “todo o nada”, correlacionado de manera directa con la respuesta del sujeto (sí o no) respecto a la percepción de un estímulo vibratorio (de Lafuente & Romo, 2005).

De manera resumida, se ha propuesto que la jerarquía del procesamiento sensorial a nivel cortical es la siguiente: primero se activan las áreas 1/3b de S1, y posteriormente el área 2. Después son activadas S2 y el área 5, seguidas por DPC y VPC, para finalmente encontrar las últimas respuestas en MPC y M1. A medida que el procesamiento avanza, la representación del estímulo se vuelve más débil y tanto la característica de “todo o nada” de las respuestas neuronales como su capacidad para predecir la decisión del sujeto se vuelve más pronunciada, con un pico máximo en MPC. Este efecto es distinto de la planeación motora en sí, dado que no es observable en neuronas de M1 provenientes del hemisferio contralateral a la extremidad que ejecuta el movimiento, directamente involucradas en la codificación del plan motor (de Lafuente & Romo, 2006) (**Figura 2**).

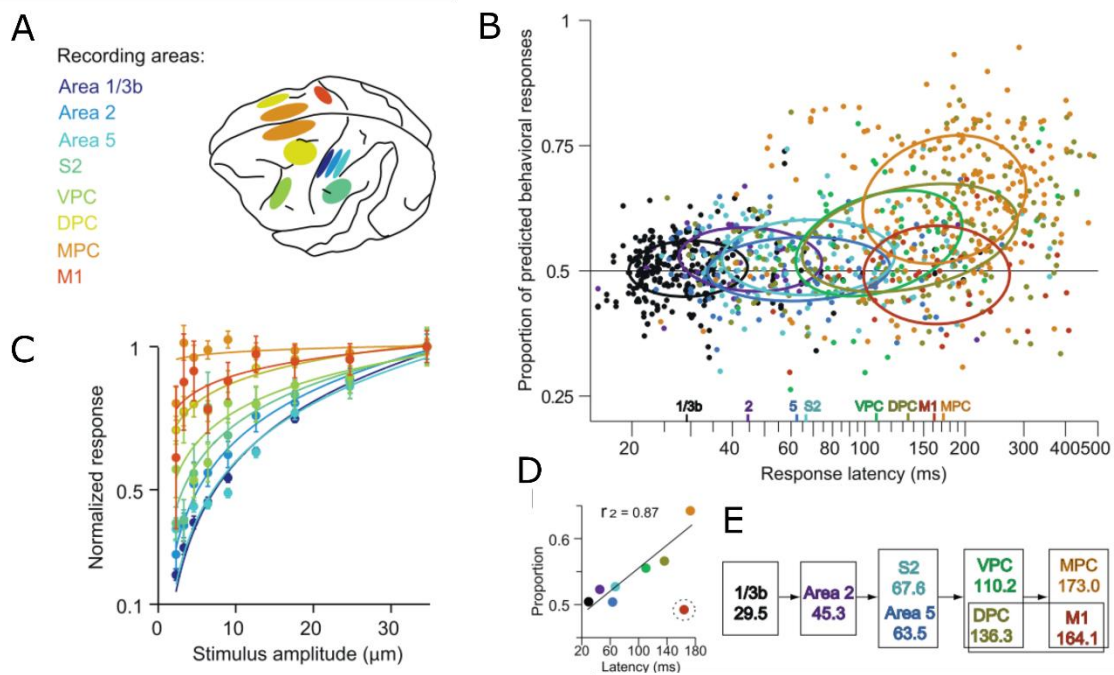


Figura 2. Procesamiento cortical de la información somatosensorial en primates no humanos. Áreas corticales registradas durante la ejecución de una tarea de detección vibrotáctil (S2: corteza somatosensorial secundaria, VPC: corteza premotora ventral, DPC: corteza premotora dorsal, MPC: corteza premotora medial, M1: corteza motora primaria) (A). Proporción de respuestas conductuales predichas a partir de la actividad neuronal en función de la latencia de respuesta de las neuronas registradas. Cada color representa un área cortical, el código de colores es el mismo que en el panel A (B). Tasa de disparo normalizada en función de la amplitud del estímulo vibratorio (C). Promedios de la proporción de respuestas predichas a partir de la actividad neuronal en función de la latencia de respuesta para cada área registrada (D). Latencias de respuesta promedio de las neuronas para cada área de registro (E). *Modificada de de Lafuente & Romo, 2006.*

Además de las tareas de detección táctil para estudiar la toma de decisiones perceptuales, se han empleado otros paradigmas conductuales para estudiar este fenómeno, como el de Discriminación de Frecuencia Vibrotáctil (VTF) con el propósito de evaluar qué ocurre no solo durante la detección sino durante la discriminación de dos estímulos con características distintas, en este caso diferentes frecuencias de vibración aplicadas sobre la piel. En esta tarea, el sujeto debe responder cuál de los estímulos posee una mayor frecuencia. Este proceso implica tanto la detección de ambos estímulos, como el almacenamiento de la

información del estímulo previo (experiencia) en la memoria de trabajo y su integración con el estímulo más reciente para la posterior discriminación.

Emplear este paradigma conductual permitió considerar también la representación interna brindada por la experiencia previa del sujeto (LaMotte & Mountcastle, 1975; Romo & de Lafuente, 2013). Empleando esta tarea se encontró que áreas como S2, MPC, VPC y dIPFC (corteza prefrontal dorsolateral) poseen neuronas que incrementan su actividad durante el periodo entre la presentación del primer y segundo estímulo, el cual correspondería a la memoria de trabajo, además de exhibir patrones de disparo que parecen reflejar la comparación realizada entre ambos estímulos (Brody et al., 2003; Romo et al., 1999).

Utilizando ambos paradigmas se conserva la propuesta de un procesamiento jerárquico, en donde S1 funciona como un centro de integración sensorial, mientras que M1 codifica aspectos específicos del movimiento, siendo las cortezas premotoras (entre ellas SMA), los sitios en donde comienza la transformación sensoriomotora durante la categorización sensorial y toma de decisión.

2.4 Área motora suplementaria en monos

El área motora suplementaria (SMA) forma parte, junto con el área premotora suplementaria (pre-SMA), del complejo motor suplementario o SMC. En humanos, SMA se localiza en la corteza frontal dorsomedial, anterior a M1, y corresponde al área de Brodmann 6c. En primates, su equivalente se ubica en la parte caudal del área 6aα. SMA constituye aproximadamente el 10% de las células que conforman el tracto corticoespinal (**Figura 3**). Proyecta y a su vez recibe proyecciones de M1, los ganglios basales (globo pálido, núcleos caudado y putamen y el núcleo subtalámico) (Nachev, Kennard, & Husain, 2008).

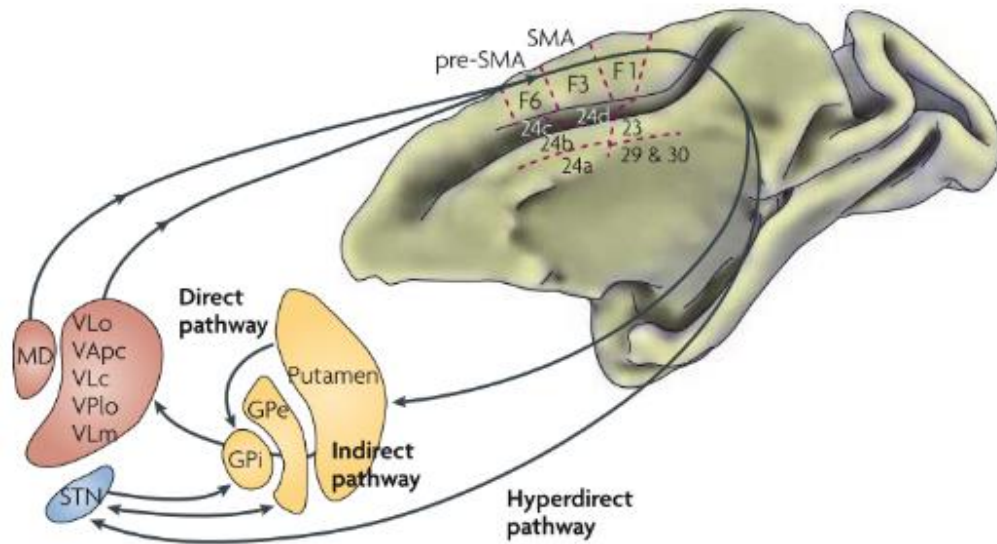


Figura 3. Anatomía del complejo motor suplementario (SMC) en primates no humanos. Esquema de la vista medial del cerebro de un mono Rhesus. SMA (o área F3) se localiza anterior a la corteza motora primaria (M1 o F1) y posterior al área motora pre-suplementaria (pre-SMA o área F6). SMC proyecta hacia el putamen y el núcleo caudado, los cuales a su vez proyectan al segmento interno del globo pálido (GPi), por la vía directa o a través de la vía indirecta que pasa por el segmento externo del globo pálido (GPe). SMC también proyecta hacia el núcleo subtalámico (STN) por una vía hiperdirecta. Las áreas F1, F3 y F6 proyectan directamente hacia el cuerpo estriado y STN, y cada una de estas áreas recibe proyecciones del tálamo. MD: núcleo medial dorsal; VApc, núcleo ventral anterior; VLc, núcleo ventral lateral, pars caudalis; VLm, núcleo ventral lateral, pars medialis; VLo, núcleo ventral lateral, par oralis; VPlo, núcleo ventral posterior lateral, pars oralis. Tomado de Nachev et al., 2008.

Las neuronas de SMA incrementan su actividad momentos antes de la ejecución de movimientos voluntarios, y en menor medida, de movimientos inducidos por factores externos, adquiriendo una función premotora principalmente, ligada a la planeación motora (Botzel et al., 1996).

Particularmente, en experimentos realizados en monos, se ha visto que la actividad de SMA es selectiva por ciertas modalidades sensoriales estimuladas a través de claves que le indican al sujeto que debe ejecutar un movimiento específico. Por ejemplo, ciertas neuronas responden más cuando se le da la orden al sujeto de realizar un movimiento a través de una clave visual, en comparación con una clave táctil o auditiva. El incremento en la tasa de disparo de las neuronas en SMA ocurre justo después de la aparición de la clave sensorial, sin embargo, si se le da una segunda clave al sujeto que le indique reprimir el movimiento, esta actividad

decrementa súbitamente, lo que indica que esta modulación es dependiente de la planeación y ejecución de movimientos voluntarios. Por ello, se ha incluido a esta área dentro de las cortezas con actividad premotora (Tanji & Kurata, 1982, 1985).

También se ha estudiado el papel de SMA durante el mantenimiento de secuencias de movimientos y se ha observado que algunos grupos neuronales incrementan su actividad en respuesta a pasos específicos de la tarea, o bien, responden diferente dependiendo si el número de ensayo es par o impar. Aún más interesante es el hecho de que las neuronas de SMA parecen codificar el número de eventos restantes durante una secuencia de movimientos, como el jalar y empujar una palanca consecutivamente (Kurata & Tanji, 1985; Schall, 1991). Se especula que SMA podría ayudar a codificar tanto el “lugar” que posee cierta acción dentro de una secuencia, como la relación que existe entre un plan motor previo y el siguiente (Nachev et al., 2008).

En lo que respecta a la toma de decisiones perceptuales que involucran al sistema somatosensorial, hay estudios que demuestran que las neuronas de SMA pueden exhibir patrones de actividad con algunas diferencias entre sí. Por un lado, se ha descrito la presencia de poblaciones neuronales que parecen modular su actividad según la frecuencia de un estímulo vibrotáctil, similar a lo que se observa en áreas involucradas en la percepción como S1. Sin embargo, se ha observado en mayor medida la presencia de neuronas que responden en forma binaria o “todo o nada” (Rossi-Pool et al., 2016; Zainos & Romo, 2002). Esta actividad se correlaciona con la categorización que hace el sujeto sobre el estímulo, como puede ser si este fue percibido o no, o bien si el estímulo presentado fue distinto o igual al anterior, por mencionar algunos. Debido a que esta categorización coincide con la respuesta conductual emitida por el individuo, se ha propuesto que estas neuronas son las encargadas de codificar las decisiones perceptuales. La modulación asociada a la toma de decisión ocurre después del inicio de la presentación del estímulo y antes de la ejecución del movimiento de respuesta, y permite predecir el reporte perceptual del sujeto (de Lafuente & Romo, 2005; Hernández et al., 2008, 2010; Zainos & Romo, 2002).

3. Justificación

La toma de decisiones es un proceso complejo y necesario para la supervivencia, pues permite a los individuos evaluar la información proveniente del entorno, y así modificar su conducta para obtener el mejor resultado posible. Para tomar una decisión, el cerebro debe recopilar información proveniente tanto del medio externo como interno (por ejemplo, la experiencia previa), clasificarla de acuerdo con una o varias reglas y planear el movimiento que lleve al resultado deseado. Para estudiar este proceso, se ha optado por utilizar tareas conductuales que abordan este fenómeno de manera simplificada, a través de las decisiones perceptuales. Durante estas, se estimula una modalidad sensorial particular (visual, auditiva, táctil, etc.) y se pide al sujeto que clasifique la información de acuerdo con una o varias reglas implementadas por el experimentador. Finalmente, el individuo debe indicar su respuesta mediante la ejecución de un movimiento específico. Haciendo uso de estos paradigmas, en modelos animales, se ha podido registrar de forma simultánea la actividad eléctrica de neuronas en diversas estructuras del SNC. En particular, en primates no humanos se han identificado varias áreas corticales que contienen neuronas cuyos patrones de actividad se correlacionan con la toma de decisiones. Una de ellas es la corteza premotora medial (MPC), que contiene al área motora suplementaria (SMA). Se ha reportado que esta área contiene neuronas que codifican la categorización que hacen los sujetos sobre estímulos táctiles. Estos estudios se han enfocado en la modalidad pasiva del tacto, habiendo aún poca información respecto a lo que sucede durante los movimientos dirigidos (tacto activo). Para este trabajo optamos por implementar una tarea que implica el alcance activo de un objeto que rota hacia el lado izquierdo o derecho, en diferentes magnitudes, con el propósito de que el sujeto delibere e indique hacia qué dirección giró el objeto. Este paradigma conductual nos permitió evaluar el papel de SMA durante la toma de decisiones a través de la modalidad activa del tacto, que involucra ejecución de movimientos dirigidos y la detección de estímulos táctiles a través de mecanorreceptores y propioceptores, representando mejor la forma en la que muchos organismos, incluidos los seres humanos, interactuamos con el mundo,

con el fin de entender mejor los mecanismos neurobiológicos que subyacen a este fenómeno.

4. Hipótesis

El área motora suplementaria (SMA) contiene neuronas cuyo patrón de actividad codifica las decisiones perceptuales tras la estimulación del sistema somatosensorial.

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Determinar si la actividad neuronal en el área motora suplementaria (SMA) codifica las decisiones perceptuales tras la estimulación del sistema somatosensorial.

5.2 Objetivos particulares

- Entrenar a un mono Rhesus para el desempeño de una tarea de categorización táctil.
- Registrar la actividad neuronal en SMA de un mono Rhesus durante el desempeño de una tarea de categorización táctil.
- Analizar la actividad neuronal de SMA y la conducta de un mono Rhesus durante el desempeño de una tarea de categorización táctil.

6. Sujetos

Este proyecto se llevó a cabo en apego a las normas de uso y manejo de animales de laboratorio del Comité de Bioética del Instituto de Neurobiología de la UNAM.

Se empleó un mono Rhesus (*Macaca mulatta*) macho de 8 años (mono "C"), el cual fue mantenido en bioterio a una temperatura ambiente de 32°C, bajo periodos de luz-oscuridad de 12 horas y alimentado con alimento especial para primates no humanos, cuya cantidad fue determinada según su peso y edad. Para mantener la motivación del animal durante los experimentos, se limitó su consumo de agua,

proporcionándole entre 300-500 ml diariamente en pequeños intervalos durante la ejecución de la tarea como recompensa.

7. Material y métodos

7.1 Paradigma conductual

Para realizar este trabajo se entrenó a un mono Rhesus en una tarea de categorización táctil, durante la cual el sujeto debe mantenerse sentado en una silla especial para mono frente a una pantalla táctil. Al comienzo de la tarea, ambas manos del sujeto se encuentran apoyadas a cada lado, sobre dos postes fijos en la mesa donde se encuentra la pantalla. En el costado derecho del monitor se encuentra un brazo robótico, que tiene empotrado un objeto ovoide que rota en dirección izquierda o derecha a diferentes magnitudes (ángulos), ensayo tras ensayo. Mediante claves visuales, representadas como cambios de color en la pantalla, se le indica al sujeto el paso de la tarea a realizar. La labor del mono consiste en tocar el objeto con la mano derecha, el cual puede estar en una de tres posiciones iniciales posibles (ver **Apartado 7.2**), y esperar a que inicie y termine de rotar, para posteriormente indicar la dirección a la que giró mediante el contacto con uno de los dos blancos de respuesta (targets) que aparecen en la pantalla. Si el objeto giró hacia la derecha, el mono debe tocar el target de color amarillo, mientras que, si giró a la izquierda, debe tocar el target azul. La posición de los targets en la pantalla es cambiada en cada ensayo, con el fin de separar la toma de decisión de la planeación motora. Durante la tarea, el campo de visión del sujeto se encuentra limitado por una barrera metálica que le impide ver la posición del objeto, con el fin de que su desempeño esté basado meramente en la percepción táctil. Asimismo, ensayo tras ensayo, la posición inicial del objeto es modificada para evaluar detalladamente la manera en la que el estímulo es percibido y discernir si el mono hace uso de la evidencia sensorial dada por la posición final del objeto/mano, la rotación misma o ambos.

7.2 Variables de la tarea

Se modificaron los valores de las siguientes variables de la tarea, ensayo tras ensayo:

- Ángulos de rotación del objeto: -3.2° , -1.6° , -0.8° , -0.4° , -0.2° , -0.1° , 3.2° , 1.6° , 0.8° , 0.4° , 0.2° , 0.1° . Los números negativos indican rotación hacia el lado derecho y los positivos hacia el izquierdo.
- Posición inicial del objeto: -4° , 0° , 4° .
- Posición de los targets de respuesta en la pantalla: 30° , 60° , 90° , 120° , 150° , 180° .

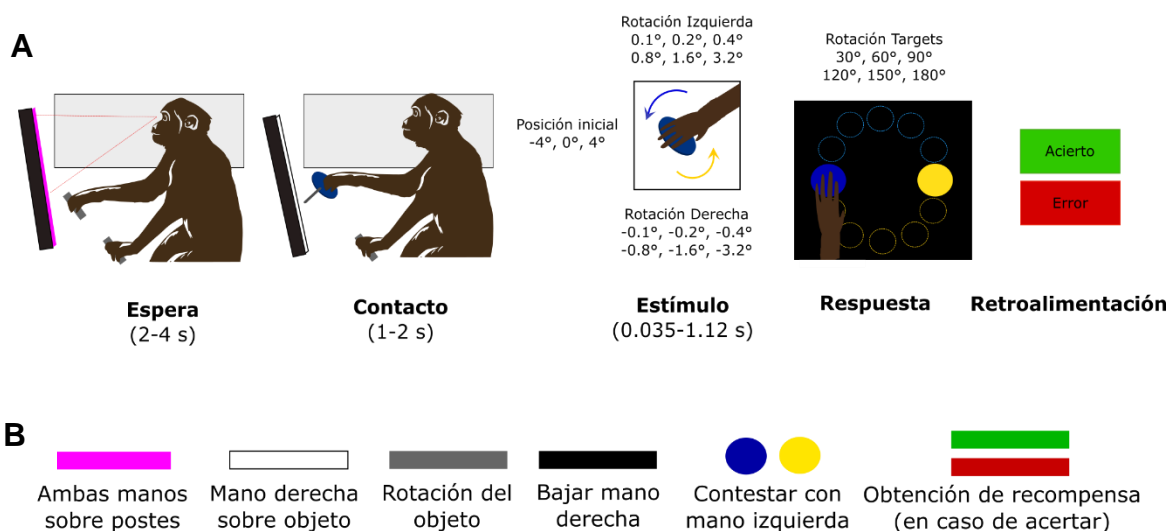


Figura 4. Tarea de categorización táctil. La tarea inicia con el mono colocando ambas manos sobre los postes (Espera). Posteriormente, se le indica al sujeto tocar con la mano derecha el objeto (Contacto). La tarea continúa con la rotación del objeto hacia la izquierda o derecha (Estímulo), para después solicitar al sujeto que indique hacia dónde giró el objeto mediante el contacto con los targets que aparecen en la pantalla (Respuesta). Si el sujeto acierta, obtiene una pequeña cantidad de agua como recompensa (A). Claves visuales proyectadas en la pantalla que indican al mono la acción a realizar durante la tarea (B).

7.3 Setup

Los experimentos se realizaron en un cuarto a una temperatura ambiente entre 30 y 32°C con aislamiento sonoro y condiciones de iluminación reguladas. En este espacio se encuentra una mesa donde es embonada la silla para primates. Frente a esta se localiza una pantalla táctil LCD marca Elo de 15", modelo 1539L, a una distancia aproximada de 35 cm del sujeto. Al costado derecho de la pantalla se encuentra un brazo robótico marca ST Robotics, modelo R17, en el cual se encuentra empotrado un objeto ovoide de 15X5 cm impreso en PLA con una impresora 3D modelo Lizbot Mini. Al centro del objeto se localiza un sensor infrarrojo de presencia para indicar a la computadora que el objeto ha sido tocado y que puede iniciar la rotación. Sobre la mesa, a los costados del monitor se encuentran empotrados dos postes de 15 cm de PLA, cada una con un sensor infrarrojo para detectar que fueron tocados por el mono y así iniciar la tarea. Adicionalmente, al costado derecho de la silla, entre la pantalla y el brazo robótico, se encuentra una barrera de metal que impide al mono observar el objeto mientras éste rota. Sobre el lado izquierdo de la silla, se sujeta una manguera de 5 mm de diámetro que hace contacto con la boca del sujeto y a través de la cual se le administra agua como recompensa tras cada ensayo contestado correctamente. Para evitar que el mono fuera distraído por factores ambientales visuales o auditivos durante el experimento, se reguló la iluminación de la habitación y se reprodujo un audio con ruido blanco. Durante todo el experimento, se monitoreó al sujeto mediante el uso de cámaras web localizadas en puntos específicos de la habitación que permiten observar la pantalla, ambas manos y el brazo robótico.

7.4 Registro electrofisiológico

Se diseñó e imprimió con ayuda de una impresora 3D, una cámara de nylon de 1.9 cm de diámetro interno, la cual fue implantada en SMA, siguiendo las siguientes coordenadas estereotáxicas: 0 mm para el eje mediolateral y 23 mm para el eje anteroposterior, tomando como referencia el atlas para cerebro de mono Rhesus de Saleem y Logothetis. El posicionamiento adecuado de la cámara fue corroborado

mediante resonancia magnética (ver **Figura 5**). Esta última fue realizada en un instrumento marca Philips Achieva TX (Best The Netherlands) de 3.0 T en la Unidad de Resonancia Magnética del Instituto de Neurobiología, UNAM.

Para realizar el registro extracelular de la actividad eléctrica neuronal, se empleó un arreglo de 5 tubos guía, cada uno con un electrodo de tungsteno/platino en su interior, separados ~300 μm entre sí con desplazamiento lineal independiente, los cuales fueron introducidos al tejido de manera perpendicular a la corteza, dentro del área de la cámara de registro. Las coordenadas anteroposterior y mediolateral, así como la profundidad fueron variadas entre registros, en rangos de -5 – 5 mm para el plano anteroposterior, -4 – 4 mm para el plano mediolateral y 9 – 14 mm para la profundidad.

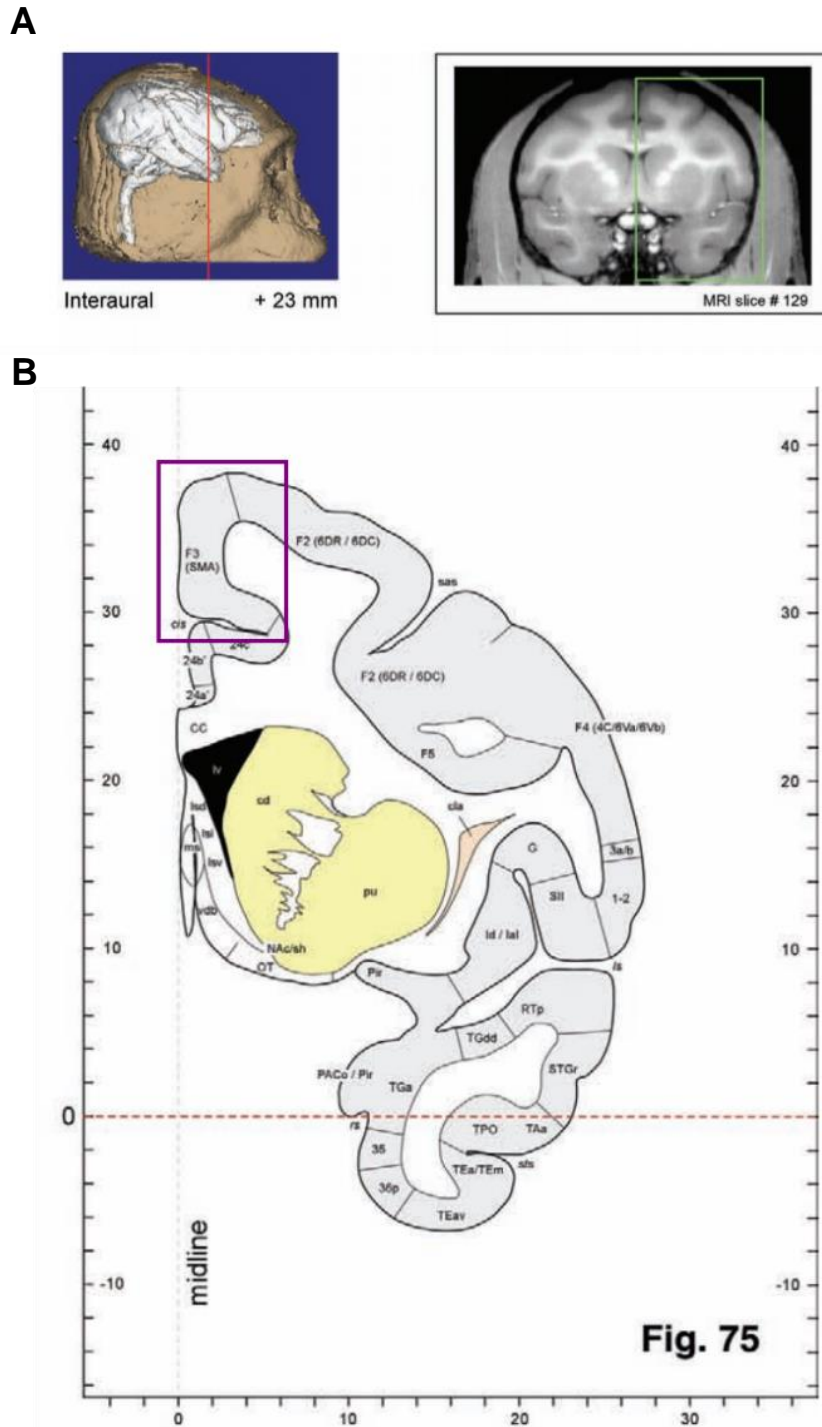


Figura 5. Sitio de registro electrofisiológico. Una cámara de registro de 1.9 mm de diámetro fue implantada en SMA (F3) siguiendo las coordenadas 23 mm anteroposterior y 0 mm mediolateral. Vista lateral de un corte coronal realizado en 23 mm anteroposterior (izquierda) y resonancia magnética de un mono Rhesus que muestra el sitio del corte (derecha) (A). Áreas corticales localizadas en el sitio del corte del panel A. El rectángulo magenta indica la localización de SMA (B). Modificada de Saleem y Logothetis, 2007.

7.5 Uso de software

El diseño de la tarea se llevó a cabo empleando los softwares MATLAB R2015a (The MathWorks Inc., Natick, MA) y Expo, versión 13. El procesamiento de las señales neurales se realizó empleando el sistema Cerebus de 128 canales (Blackrock Microsystems). Todos los datos obtenidos fueron analizados utilizando programas diseñados en MATLAB R2019a.

8. Resultados

8.1 Análisis conductual

Durante las sesiones de registro, se presentaron de manera pseudoaleatoria todas las variantes del estímulo posibles, considerando tanto la posición inicial del objeto (-4° , 0° y 4°), como la magnitud de rotación de este (0.1° , 0.2° , 0.4° , 0.8° , 1.6° y 3.2°). Con el propósito de evaluar el desempeño conductual, se obtuvieron tanto la curva psicométrica, como los intervalos de tiempo que el mono demoró en emitir su respuesta después de la presentación del estímulo (tiempo de reacción). En la **figura 6** se muestra la curva psicométrica calculada como el promedio de la proporción de veces que el mono contestó que el objeto giró hacia la izquierda en función de la magnitud y dirección de rotación del objeto, tras 263 sesiones, con 100-400 ensayos cada una. Los ángulos negativos indican que el sentido de la rotación fue derecha, mientras que los positivos indican que fue izquierda. De manera general, se puede apreciar que para el sujeto resulta más fácil distinguir la dirección de rotación cuando la magnitud del estímulo es mayor, siendo la probabilidad de contestar izquierda de hasta 0.97 para la magnitud de 3.2° y de 0.04 para la misma magnitud en sentido opuesto (derecha). Esta probabilidad disminuye a medida que la magnitud de rotación se reduce, llegando a ser de hasta 0.76 y 0.61 para los ángulos de 0.2° y 0.1° , respectivamente, y de 0.19 y 0.32 para los mismos en la dirección opuesta. Es precisamente en estos últimos, donde se encuentra el umbral de detección. Esto concuerda con lo descrito por la ley de Weber-Fechner, haciendo referencia a la relación matemática que existe entre la intensidad de un estímulo sensorial y la percepción de este (Fechner, 1966).

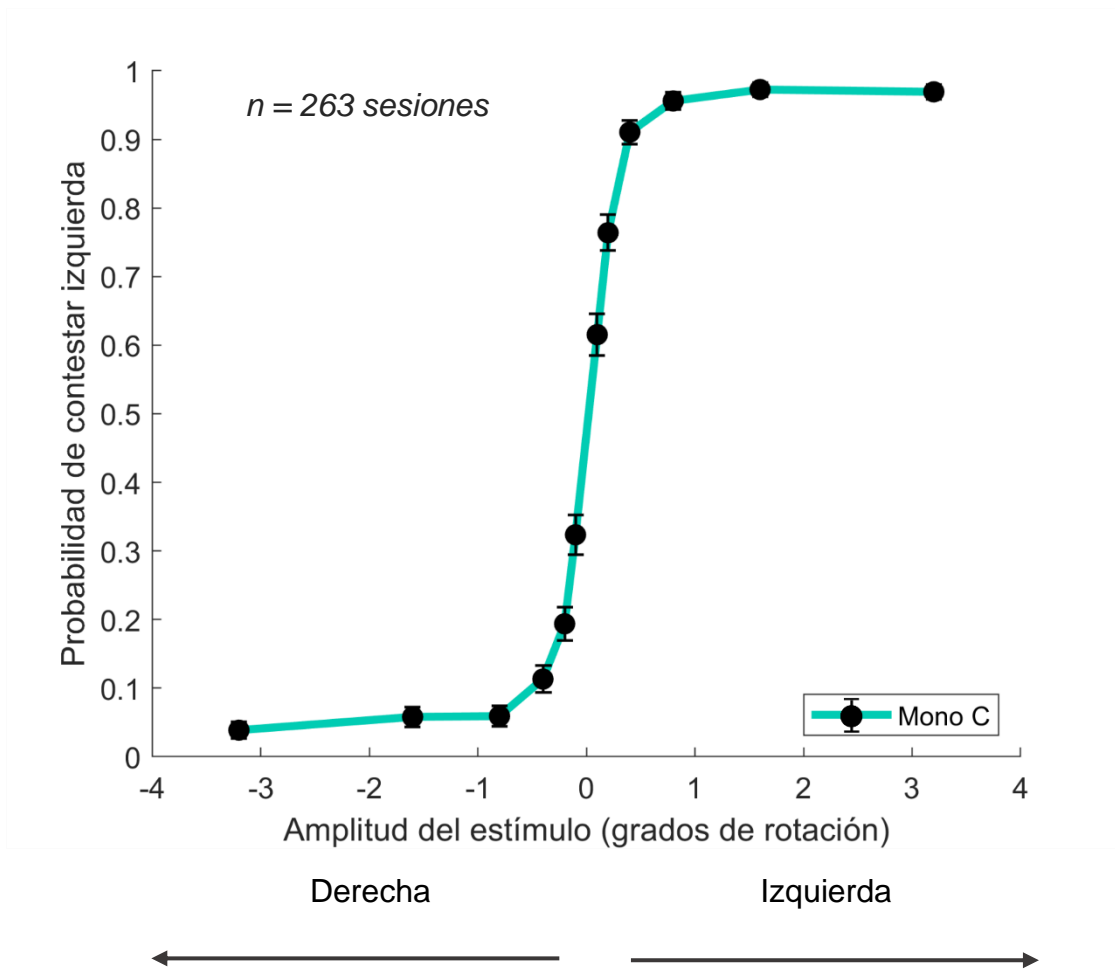


Figura 6. Curva psicométrica del mono C. Curva psicométrica que refleja el desempeño del mono durante la tarea de categorización táctil, construida como la probabilidad de contestar "izquierda" en función del ángulo de rotación del objeto. Los números negativos indican que la dirección de giro fue derecha, mientras que números positivos indican que el objeto giró hacia la izquierda.

Para evaluar si la posición inicial del objeto ejerce algún efecto sobre la percepción del estímulo, construimos la curva psicométrica dividida en ensayos en los que el ángulo inicial fue 0° (horizontal), 4° (ligeramente inclinado hacia la izquierda) y -4° (ligeramente inclinado hacia la derecha) (**Figura 7A**). Al igual que en la curva psicométrica de todos los ensayos, puede observarse que la probabilidad de contestar correctamente incrementa cuando la amplitud del estímulo es mayor, independientemente de la posición inicial. No se encontraron diferencias en la probabilidad de contestar “izquierda”, cuando cambia la posición inicial, para las amplitudes superiores del estímulo (3.2° , 1.6° y 0.8°) (Kruskal-Wallis (KW), $p > 0.05$). Sin embargo, sí las hubo cuando se presentaron las magnitudes más pequeñas (0.1° , 0.2° y 0.4°) (KW, $p < 0.05$). Este efecto puede apreciarse mejor en el acercamiento de la figura 7B e indica que la posición inicial del objeto puede sesgar la decisión del mono cuando la magnitud del estímulo se encuentra cerca del umbral de percepción.

Por último, se calculó el tiempo de reacción como el lapso transcurrido entre la aparición de los targets de respuesta en la pantalla y el momento en el que el mono levantó su mano izquierda del poste para emitir su respuesta, ensayo tras ensayo. Los ensayos se separaron en correctos (verde) e incorrectos (rojo) (**Figura 8, paneles A y B**). Tal como se puede observar en los histogramas y en la gráfica de cajas, el tiempo de reacción resultó ser menor durante los ensayos correctos, en comparación con los incorrectos (Kolmogorov-Smirnov (KS), $p < 0.001$). Esto indicaría que, en algunos de estos ensayos, el mono titubeó a la hora de tener que emitir su respuesta, posiblemente debido a una percepción sensorial defectuosa. El mismo efecto se observó en el tiempo de movimiento (**Figura 8, paneles C y D**), calculado como el tiempo transcurrido entre el instante en el que el mono quitó su mano izquierda del poste y el momento en el que tocó los targets de respuesta en la pantalla (KS, $p < 0.001$).

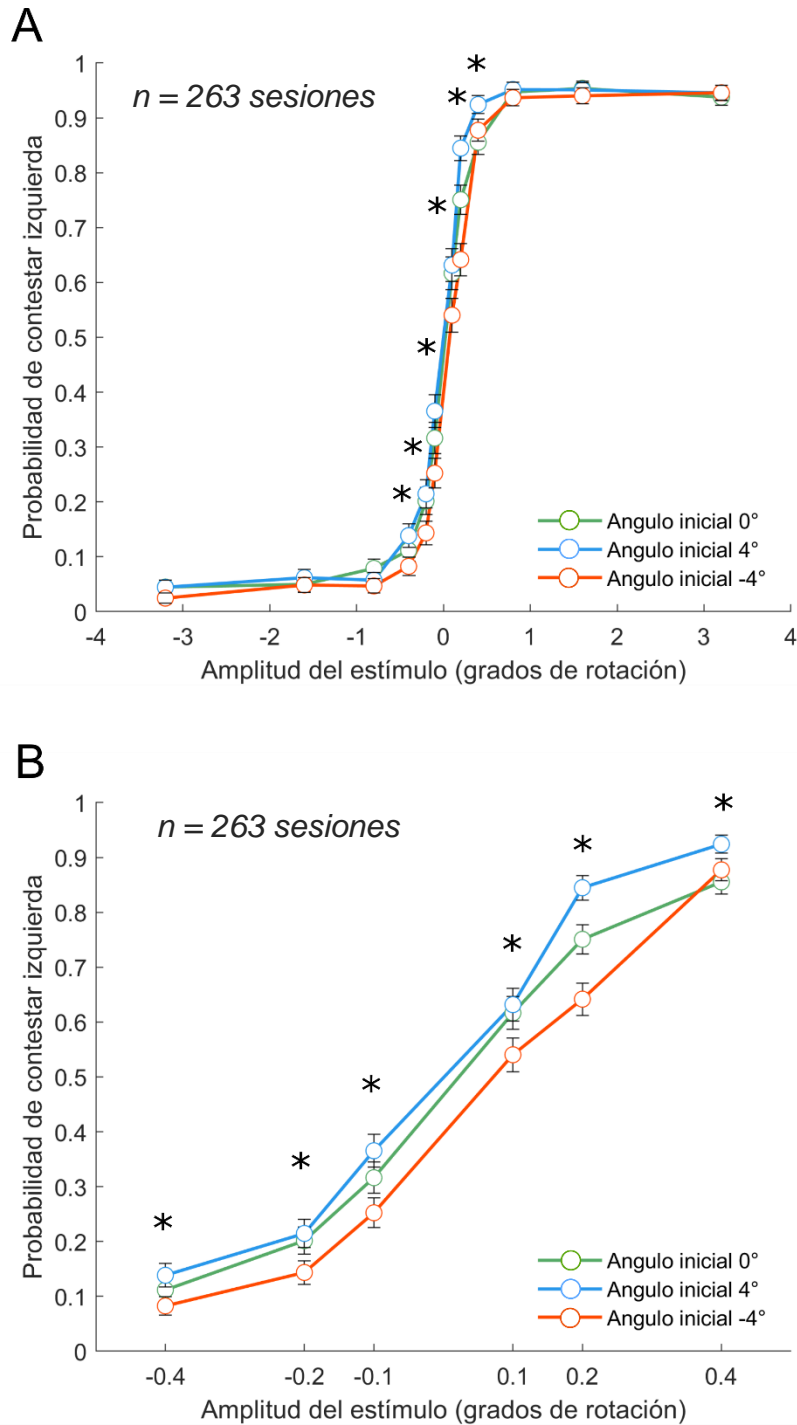


Figura 7. Influencia de la posición inicial del objeto sobre el desempeño del mono C durante la tarea de categorización táctil. Curva psicométrica del mono C dividida en ensayos donde la posición inicial del objeto fue 0° (completamente horizontal, verde), 4° (inclinado hacia la izquierda, azul) y -4° (inclinado hacia la derecha, rojo). Los asteriscos indican diferencias significativas (KW, $p < 0.05$) (A). Acercamiento a la gráfica del panel A. Se muestra la curva psicométrica que contiene solo las tres magnitudes de rotación más pequeñas (0.4°, 0.2° y 0.1°) cercanas al umbral de percepción, en donde la posición inicial del objeto tuvo un efecto sobre la percepción del estímulo.

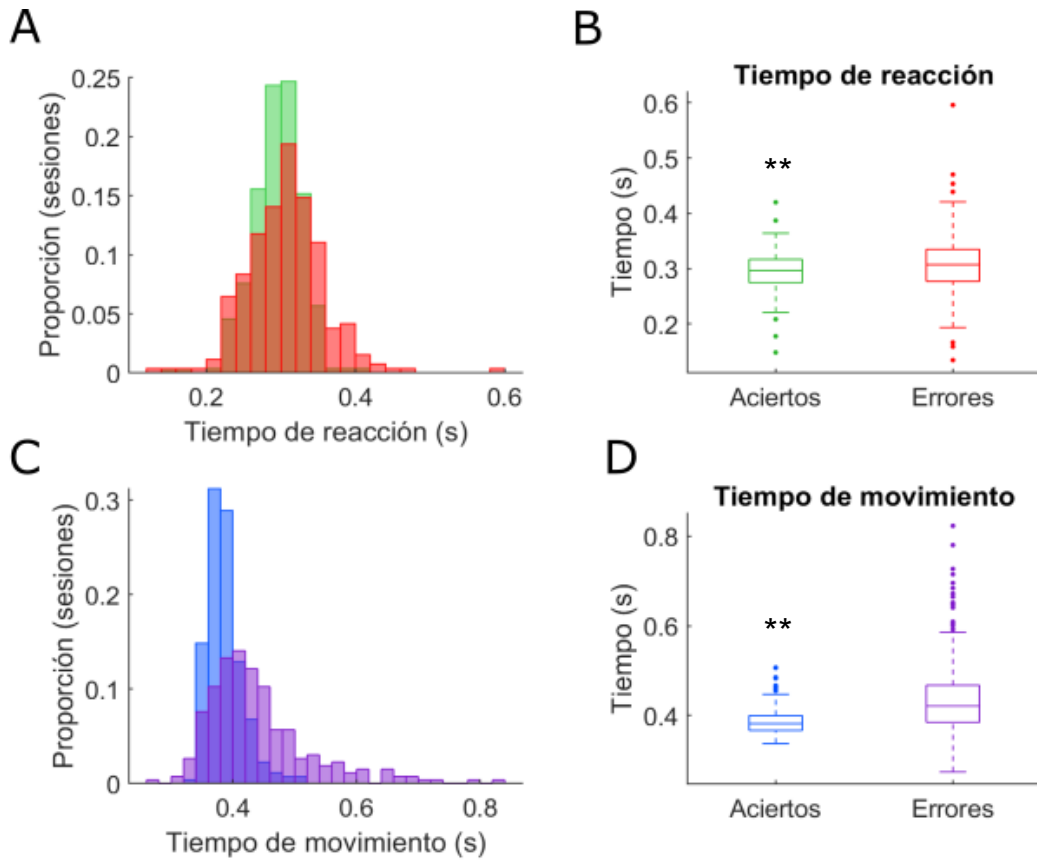


Figura 8. Tiempos de reacción y de movimiento del mono C durante ensayos correctos e incorrectos. Histogramas de los tiempos de reacción promediados por sesión y divididos en ensayos correctos (barras verdes) y ensayos incorrectos (barras rojas) (A). Gráfica de cajas de tiempos de reacción divididos de la misma forma (aciertos en color verde, errores en color rojo) (B). Histogramas de los tiempos de movimiento promediados por sesión y divididos en ensayos correctos (barras azules) y ensayos incorrectos (barras moradas) (C). Gráfica de cajas de tiempos de movimiento divididos de la misma forma (aciertos en color azul, errores en color morado) (D). ** $p < 0.01$, "." = valor atípico.

8.2 Representación gráfica de la actividad neuronal: *raster plot* y tasa de disparo promedio

Con el fin de poder evaluar de manera visual la actividad neuronal asociada a los eventos de interés de la tarea, se obtuvieron las gráficas de tipo *raster* para cada neurona. En el panel superior de la figura 8 se muestra la gráfica raster de una neurona ejemplo. En cada gráfica se marcaron los instantes de tiempo en los que ocurrió un potencial de acción (puntos negros) para cada ensayo de la sesión (eje y). Todos los ensayos fueron divididos en tres bloques y alineados al evento que marca el inicio de cada uno (líneas verdes): bloque de “espera” (inicia cuando el mono pone las dos manos sobre los postes ubicados a sus costados), bloque de “contacto” (inicia cuando el mono toca el objeto con su mano derecha) y bloque de “estímulo” (inicia cuando el objeto comienza a rotar). En la mitad superior se graficaron los ensayos en los que el objeto giró hacia el lado izquierdo, mientras que la mitad inferior corresponde a los ensayos en los que el objeto giró hacia la derecha. A su vez, para cada mitad, los ensayos fueron ordenados de forma descendente según la amplitud del estímulo. Los puntos de colores indican el tiempo en el que ocurrieron otros eventos de la tarea que se encuentran dentro de los bloques (bloque de espera: clave visual que indica el inicio del ensayo (azul), clave que indica al mono que debe tocar el objeto con su mano derecha (rojo) y contacto con el objeto (verde). Bloque de contacto: inicio de la rotación del objeto (verde). Bloque de estímulo: fin de la rotación del objeto (azul), fin del contacto con el objeto (rosa mexicano), aparición de los targets de respuesta en la pantalla (morado) y respuesta del mono (naranja)). Además, se calculó la tasa de disparo promedio durante los ensayos en los que el objeto giró a la izquierda (línea continua azul) y a la derecha (línea continua roja), y que corresponde al número de potenciales de acción disparados por segundo (calculado empleando una ventana de tiempo de tipo exponencial con una constante de decaída de 0.5 s, desplazada cada 10 ms a lo largo del tiempo) (**Figura 9, panel inferior**). Al igual que la gráfica raster, la tasa de disparo se alineó a los eventos que marcan el inicio de cada uno de los tres bloques mencionados previamente (líneas verdes).

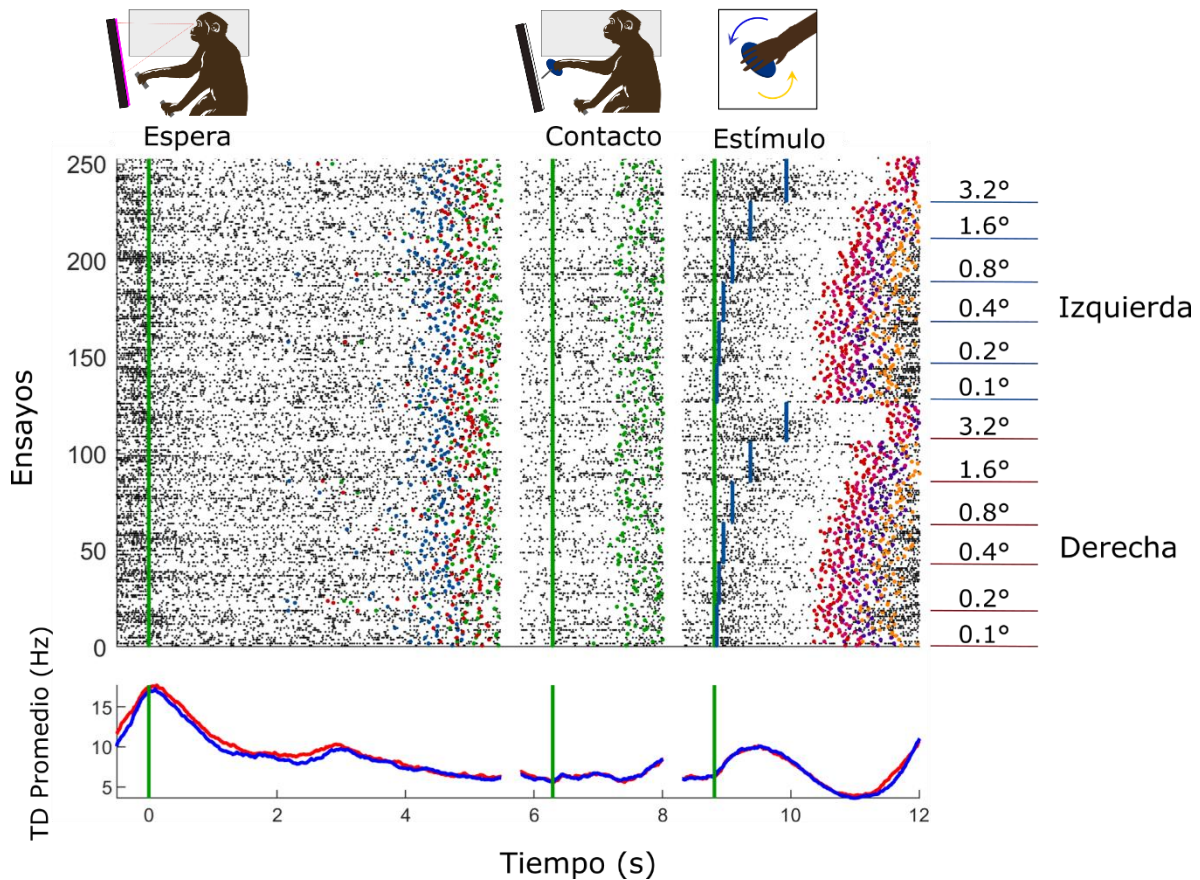


Figura 9. Gráfica de tipo raster y tasa de disparo de una neurona de SMA. En el panel superior se muestra la gráfica raster que indica los tiempos en los que ocurrió un potencial de acción (puntos negros) separados por los ensayos de la sesión (eje y) y alineados a los eventos de inicio de cada bloque (puntos verdes). Los ensayos en los que el objeto giró a la izquierda se graficaron en la mitad superior de la gráfica, mientras que la inferior corresponde a los ensayos en los que el objeto giró a la derecha. Los puntos de colores indican el tiempo en el que ocurrieron otros eventos de la tarea dentro del bloque. En el panel inferior se muestra la tasa de disparo promedio de la misma neurona dividida en ensayos a la izquierda (línea continua azul) y ensayos a la derecha (línea continua roja).

8.3 Modulación de la actividad neuronal a nivel poblacional en neuronas de SMA durante la presentación del estímulo táctil

Tras 263 sesiones, se obtuvieron los registros de un total de 322 neuronas, los cuales fueron utilizados para los análisis aquí mostrados. Con el fin de caracterizar la actividad neuronal de SMA durante la presentación del estímulo táctil, se seleccionaron los registros de aquellas neuronas con una modulación significativa en su tasa de disparo respecto a la actividad basal, resultando en un total de 278 neuronas (prueba-t pareada, $p < 0.05$). Posteriormente, para cada neurona, se obtuvieron las tasas de disparo promedio separadas por dirección de rotación del objeto (izquierda o derecha), durante la presentación del estímulo. Estas fueron transformadas a puntaje Z, con el fin de reducir la variabilidad no asociada a eventos de la tarea. Aplicamos un análisis de reducción dimensional (Principal Component Analysis, PCA) a la actividad normalizada de cada neurona durante cada condición (rotación izquierda o derecha). Esto nos permitió obtener los componentes principales (PCs) que explican la mayor cantidad de varianza en los datos. Posteriormente utilizamos un algoritmo de clasificación no supervisado (*k-means*) para agrupar las respuestas neuronales en conglomerados o “clusters” de acuerdo a similitudes en sus patrones de activación. Utilizando los primeros dos PCs (82% de varianza explicada en ambos casos), separamos las respuestas neuronales en dos clusters (criterio de Calinski-Harabasz) para cada condición (ensayos izquierda y ensayos derecha). En el **panel A de la Figura 10** se representa la actividad neuronal durante ensayos con dirección de rotación izquierda en un espacio de tres dimensiones determinado por los dos PCs que explican la mayor cantidad de varianza. Los puntos de color morado representan la actividad de las neuronas pertenecientes al Cluster 1 ($n = 159$), mientras que en azul se representa la actividad de las neuronas del Cluster 2 ($n = 119$). En el **panel 10B** se muestran las tasas de disparo promedio normalizadas de las neuronas que conforman cada cluster. Tal como se aprecia en la gráfica superior, las neuronas del Cluster 1 (morado), incrementan su tasa de disparo cuando el objeto gira a la izquierda. Por el contrario, como se aprecia en la gráfica inferior, las neuronas que conforman el Cluster 2 (azul) disminuyen su tasa de disparo cuando el objeto giró hacia esta dirección. Un

comportamiento similar se observa cuando la dirección de giro es derecha. En el **panel A de la figura 11**, se representa la actividad neuronal durante ensayos en los que el objeto giró hacia la derecha, reducida a los 2 PCs que explican la mayor cantidad de varianza. Los puntos de color rojo indican la actividad de las neuronas pertenecientes al Cluster 1 ($n = 123$), mientras que los puntos en naranja representan la actividad del Cluster 2 ($n = 155$). Al obtener las tasas de disparo promedio normalizadas (**Figura 11B**) observamos que las neuronas del Cluster 1 (rojo) responden inhibiéndose ante la presentación de estímulos con dirección de rotación derecha, mientras que las neuronas del Cluster 2 (naranja) responden activándose durante esta misma condición. En resumen, nuestros resultados indican que más del 80% de la varianza en las respuestas de la población neuronal puede ser explicada por modulaciones relacionadas con la dirección de rotación del estímulo; estas modulaciones pueden manifestarse como incrementos o decrementos en la tasa de disparo.

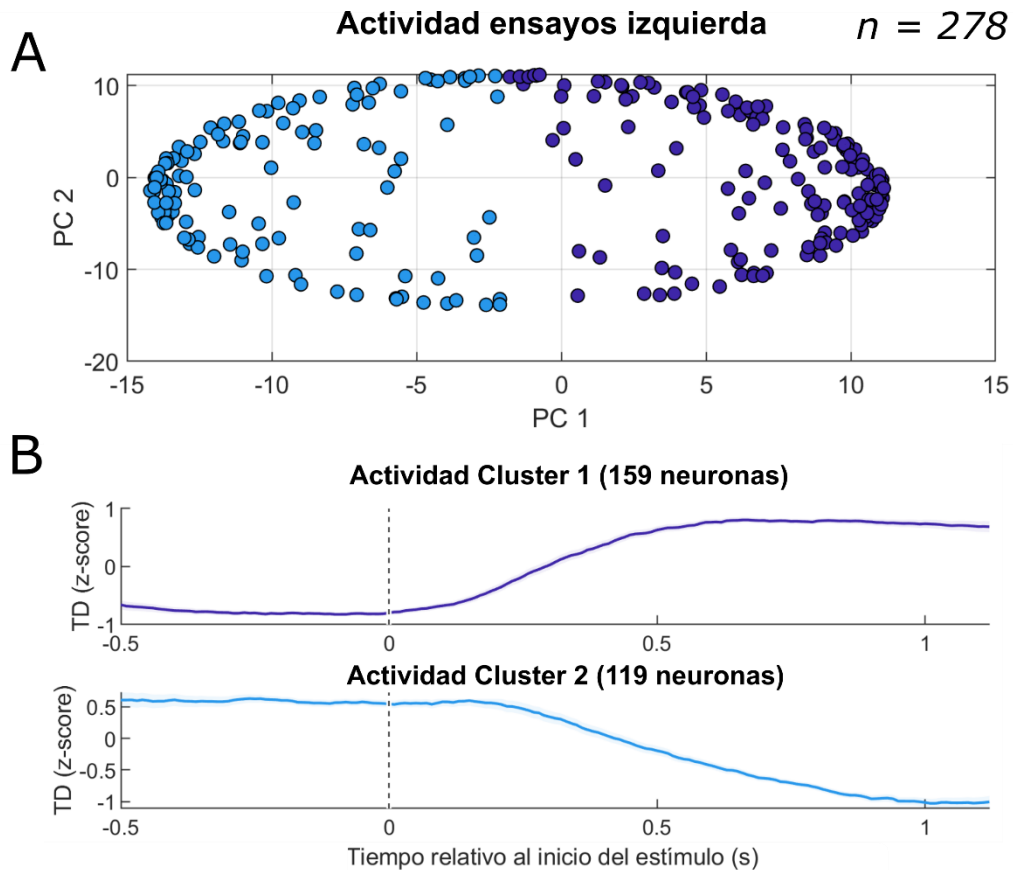


Figura 10. Clasificación de la actividad neuronal de SMA durante ensayos en los que la dirección de rotación del estímulo fue izquierda. La actividad de 278 neuronas durante la rotación levógiara del objeto fue agrupada en 2 clusters empleando k-means. Actividad neuronal representada por los 2 PCs de mayor varianza explicada. Cada punto representa una neurona. Morado: neuronas pertenecientes al cluster 1, azul: neuronas pertenecientes al cluster 2 (A). Tasa de disparo normalizada de las neuronas que componen cada cluster (B).

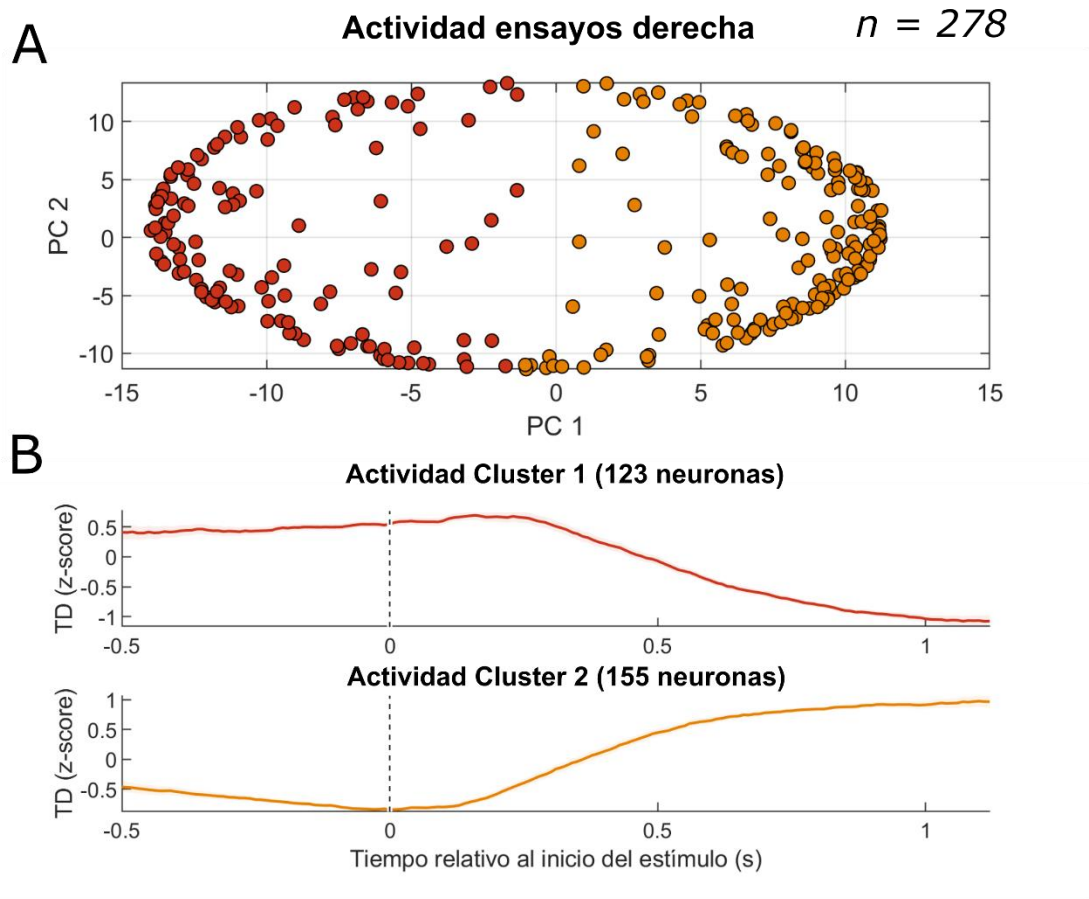


Figura 11. Clasificación de la actividad neuronal de SMA durante ensayos en los que la dirección de rotación del estímulo fue derecha. La actividad de 278 neuronas durante la rotación dextrógira del objeto fue agrupada en 2 clusters empleando k-means. Actividad neuronal representada por los 2 PCs de mayor varianza explicada. Cada punto representa una neurona. Rojo: neuronas pertenecientes al cluster 1, naranja: neuronas pertenecientes al cluster 2 (A). Tasa de disparo normalizada de las neuronas que componen cada cluster (B).

8.4 Análisis de la actividad neuronal asociada al estímulo

8.4.1 El área motora suplementaria contiene neuronas cuya actividad es modulada por la dirección de rotación del estímulo

Una vez que identificamos la presencia de neuronas que modulan su tasa de disparo ante la presentación y dirección de rotación del estímulo, procedimos a explorar más a detalle los aspectos involucrados en esta modulación. Para ello, comparamos la actividad durante ensayos en los que el objeto giró a la izquierda contra ensayos en los que este giró a la derecha. En específico, se calculó el número de espigas que ocurrieron en una ventana de 1.12 segundos (tiempo que dura el estímulo con mayor amplitud) para ambas direcciones de rotación por ensayo para cada neurona, y dichas distribuciones se compararon a través de una prueba t no pareada para determinar si existían diferencias en la actividad durante los ensayos a la izquierda vs. ensayos a la derecha. Con este análisis obtuvimos que 72 neuronas incrementan significativamente su tasa de disparo cuando el objeto gira a la derecha, por lo que las clasificamos como “neuronas con preferencia a la derecha”. Además, identificamos 47 neuronas que incrementan su actividad cuando el objeto gira a la izquierda y las denominamos “neuronas con preferencia a la izquierda” ($p < 0.05$). En la **figura 12** se muestra la ubicación espacial de las neuronas registradas, tomando como punto de referencia las coordenadas en donde se implantó la cámara de registro (**ver Apartado 7.4**). Para todos los casos, el tamaño de los círculos es proporcional al número de neuronas contenidas en el área. Los círculos rojos representan la ubicación de neuronas con preferencia a la derecha, mientras que en azul se representan los sitios de registro de neuronas con preferencia a la izquierda. Los círculos grises indican la ubicación del resto de las neuronas, sin preferencia por una orientación particular. Tras 263 sesiones, se obtuvieron 322 neuronas registradas correctamente, con un número de ensayos superior a 80. Del total, 225 (70%) se ubicaron en el hemisferio izquierdo (contralateral a la mano utilizada para detectar el estímulo), mientras que 97 (30%) fueron obtenidas del hemisferio derecho (ipsilateral a la mano que detecta el estímulo). El 22% mostró preferencia hacia el lado derecho, mientras que el 15% exhibió preferencia hacia el lado izquierdo. Esto nos da un total de 119 neuronas

(37%) que son moduladas por la dirección de rotación del estímulo en SMA, de las cuales, la mayor parte incrementa su actividad cuando el objeto gira hacia la derecha. En la **figura 13** se muestran las gráficas raster y tasas de disparo promedio para dos neuronas ejemplo que se encuentran dentro de estas categorías. En el **panel A** se muestran las gráficas para una neurona con preferencia por el lado izquierdo, mientras que en el **panel B** se muestran las gráficas para una neurona con preferencia por el lado derecho.

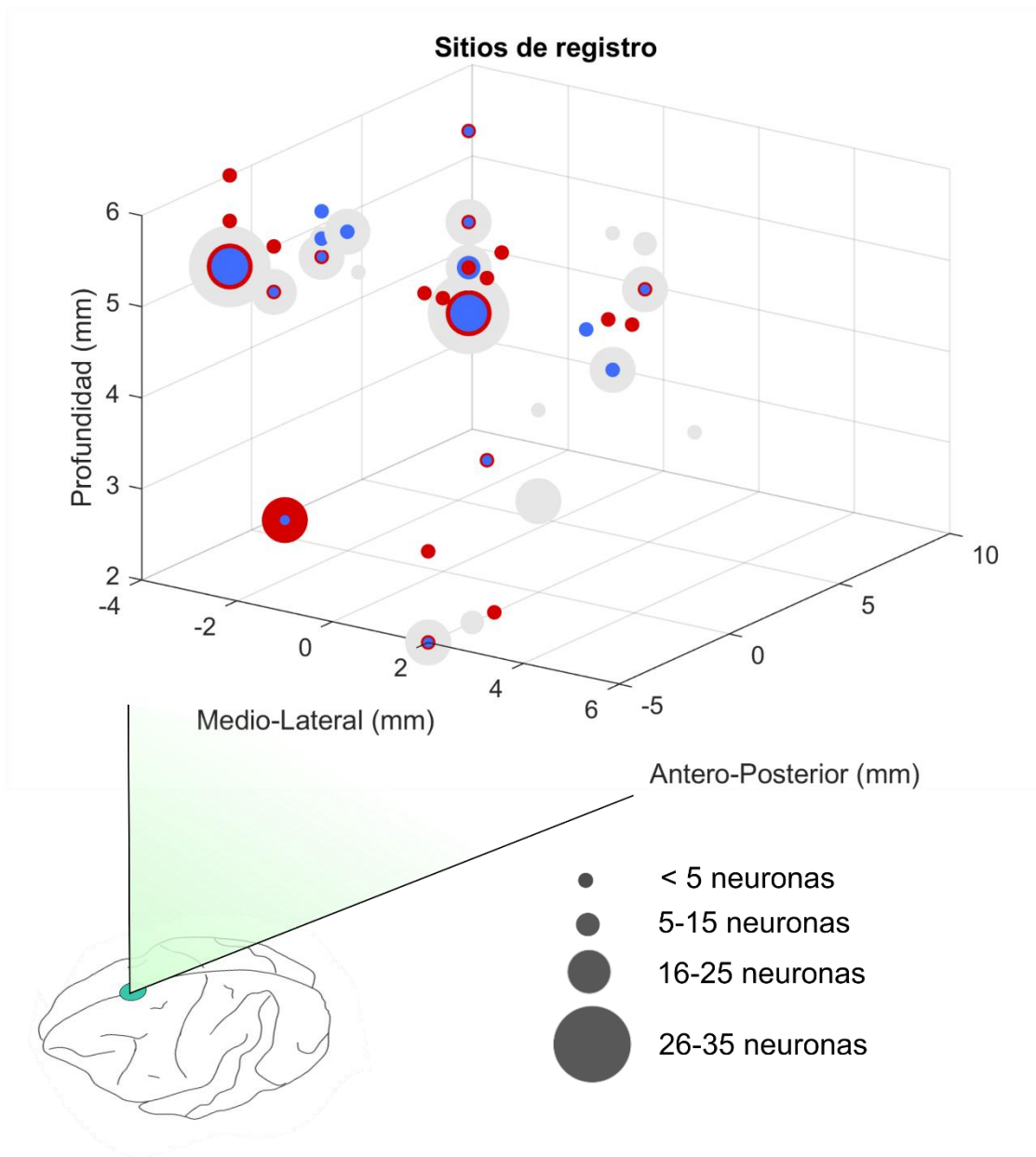


Figura 12. Ubicación espacial de las neuronas analizadas. En rojo se muestra la ubicación espacial de neuronas con preferencia a la derecha, mientras que en azul se indican las coordenadas de neuronas con preferencia a la izquierda. En gris se representa la ubicación del resto de las neuronas (sin preferencia). El tamaño de los círculos es proporcional al número de neuronas contenidas en el área.

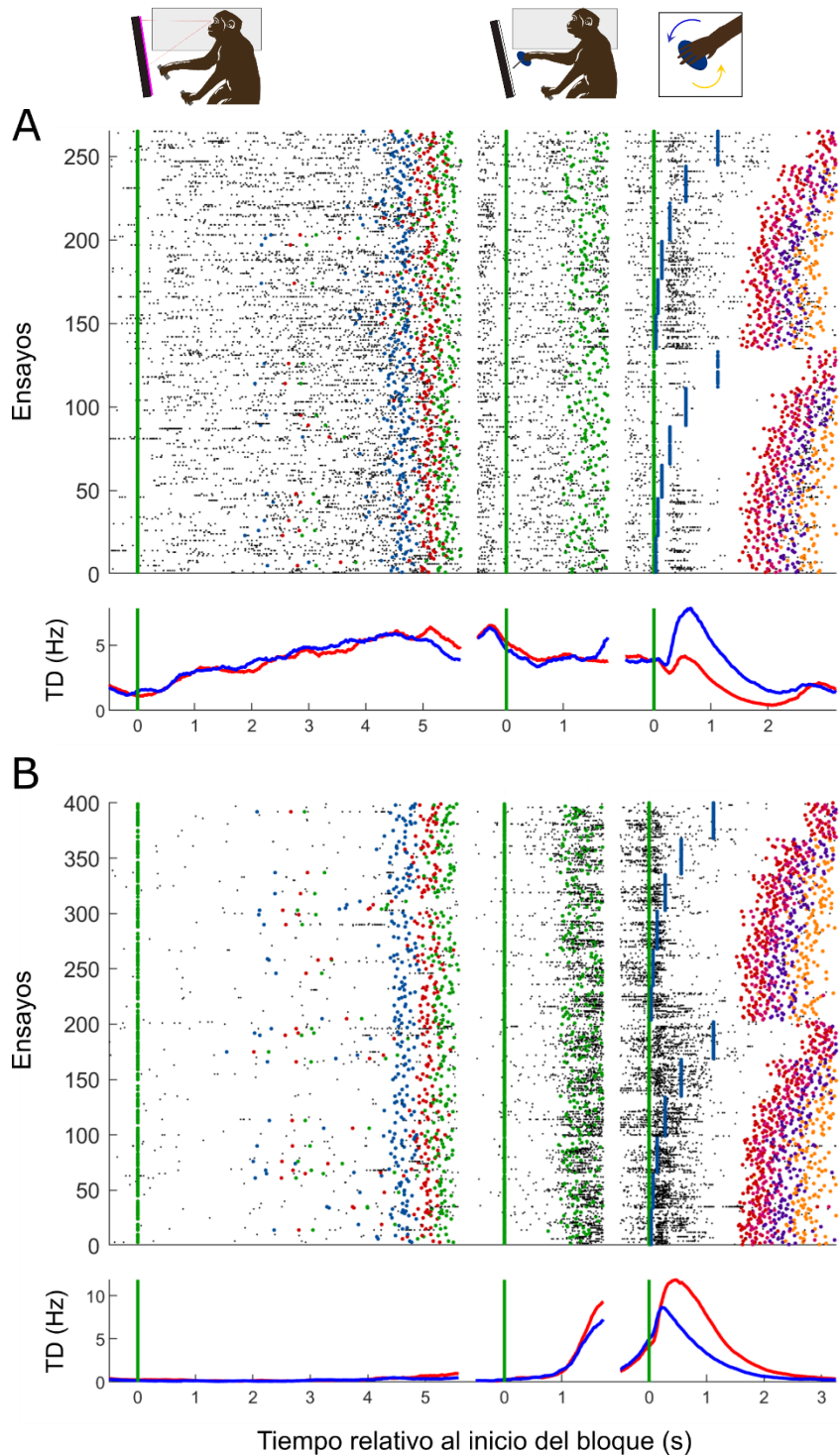


Figura 13. Gráficas raster y tasas de disparo promedio de dos neuronas con preferencia hacia una dirección del estímulo. Neurona que incrementa su tasa de disparo cuando el objeto gira a la izquierda (preferencia izquierda) (A). Neurona que incrementa su tasa de disparo cuando el objeto gira a la derecha (preferencia derecha) (B). En ambos casos la tasa de disparo promedio está dividida en ensayos a la derecha (línea continua roja) y ensayos a la izquierda (línea continua azul) y alineada al inicio de los 3 bloques de la tarea: espera, contacto e inicio del estímulo.

8.4.2 La actividad neuronal modulada por la dirección de rotación no representa la amplitud del estímulo

Con el propósito de determinar si la actividad de las neuronas con preferencia hacia una dirección de rotación codifica aspectos particulares del estímulo (en este caso amplitud y/o duración), analizamos la actividad neuronal asociada a las distintas magnitudes de rotación del objeto. En la **figura 14, paneles A y D** se muestran las tasas de disparo promedio alineadas al inicio de la rotación, desde 0.5 s previos al comienzo del estímulo hasta 1.5 s después, separadas por dirección y magnitud de rotación para ambos grupos de neuronas. En tonos cálidos se representa la actividad cuando el objeto giró a la derecha, mientras que en tonos fríos cuando este giró a la izquierda. Los colores más oscuros corresponden a las amplitudes menores del estímulo y los más brillantes a las mayores. Para determinar si existe correlación entre la tasa de disparo y la magnitud del estímulo, obtuvimos para cada neurona el promedio del número de espigas ocurridas en una ventana de 1.12 s en función de la magnitud de rotación y ajustamos los valores a una línea recta, de la cual obtuvimos el valor de la pendiente. Una pendiente con valor de cero indicaría ausencia de correlación, mientras que pendientes positivas indicarían correlación lineal positiva y valores negativos supondrían correlación lineal negativa. En la **figura 14, paneles B y E**, se muestran el número de espigas promedio en función del ángulo de rotación para cada grupo (preferencia a la derecha y a la izquierda) respectivamente. En los **paneles C y F** de la misma figura se pueden observar los histogramas de las distribuciones de las pendientes para cada grupo de neuronas, divididos por dirección de rotación (rojo: derecha, azul: izquierda). Se aplicó una prueba t de una muestra a cada distribución para determinar si el valor de las pendientes es diferente de cero, sin embargo, en ninguno de los casos se encontraron diferencias significativas ($p > 0.05$), indicando la ausencia de correlación lineal. Esto indica que, en ambos grupos de neuronas, no parece existir una codificación de la magnitud y/o duración del estímulo, sin embargo, sí ocurre una codificación de la categoría a la que este pertenece (derecha o izquierda).

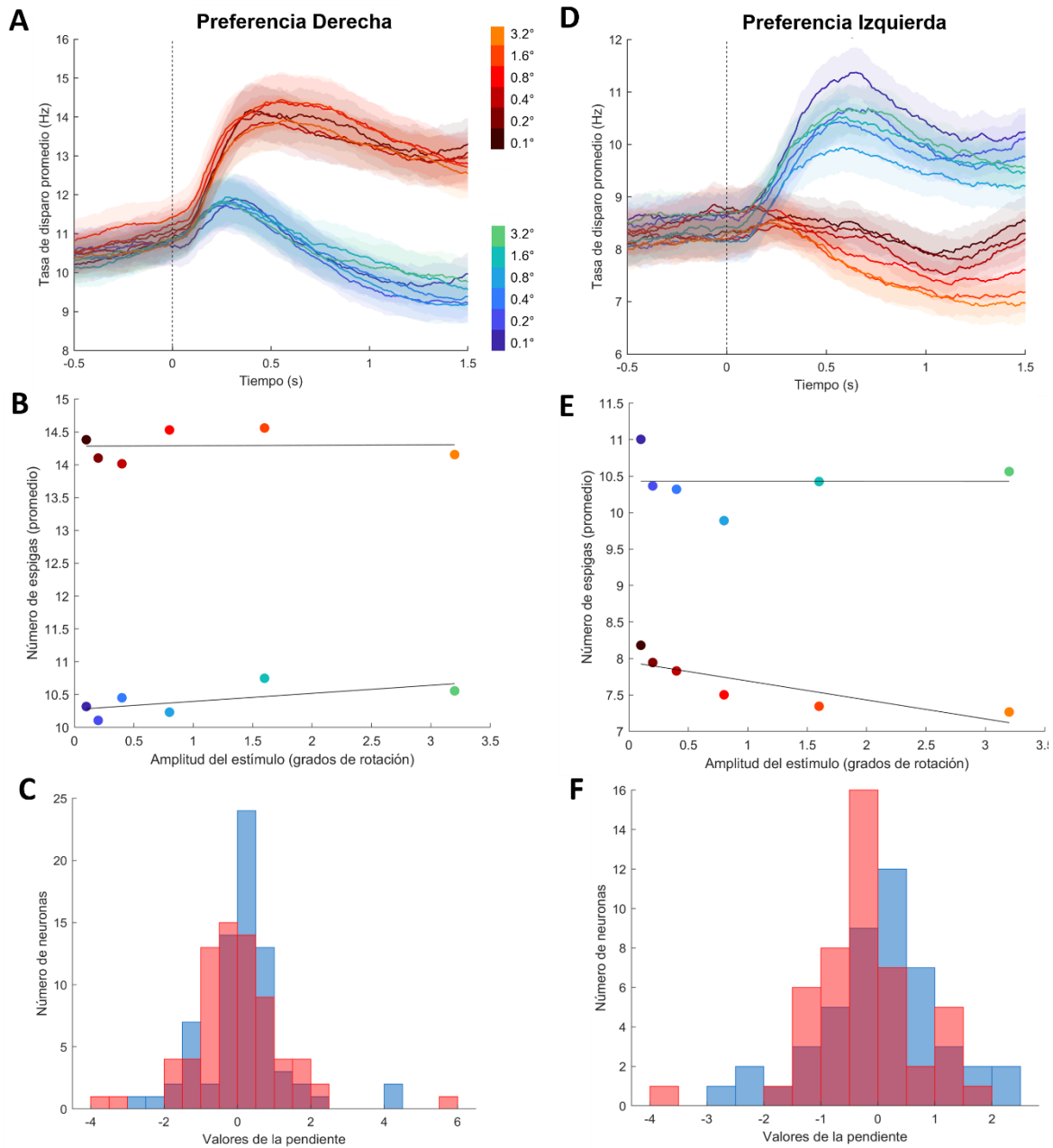


Figura 14. La actividad de las neuronas con preferencia hacia una dirección de rotación no codifica la amplitud ni duración del estímulo. Tasas de disparo promedio divididas por dirección de rotación (tonos cálidos: derecha, tonos fríos: izquierda) y magnitud del estímulo (colores oscuros indican magnitudes menores y colores brillantes, magnitudes mayores) de neuronas con preferencia a la derecha y a la izquierda. La línea punteada indica el momento del inicio del estímulo (A y D). Número de espigas promedio en una ventana de 1.12 s en función de la amplitud del estímulo de neuronas con preferencia a la derecha y a la izquierda (B y E). Histogramas de las distribuciones de los valores de la pendiente resultantes del ajuste del número de espigas en función de la magnitud de rotación para ambos grupos de neuronas (rojo: giro hacia la derecha, azul: giro hacia la izquierda).

8.5 Análisis de la actividad neuronal asociada a la toma de decisión

8.5.1 Las respuestas neuronales de SMA permiten predecir la decisión del sujeto

Para determinar si esta actividad categórica se correlaciona con la respuesta emitida por el mono, las tasas de disparo promedio de ambos grupos de neuronas fueron separadas tanto por dirección de rotación (rojo: derecha, azul: izquierda) como por aciertos (línea discontinua) y errores (línea continua). Tal como se observa en la **figura 15**, en ambos grupos de neuronas, el incremento de la actividad neuronal tras la presentación de la dirección preferente se conserva cuando el mono contesta correctamente, sin embargo, durante aquellos ensayos en los que se equivocó, este patrón de actividad se invierte, observándose que la tasa de disparo durante los errores para una dirección se asemeja a la tasa de disparo durante los aciertos de la dirección contraria. Esto evidencia la correlación que existe entre la actividad de estos grupos neuronales y la categorización que hace el sujeto del estímulo una vez que este es percibido; es decir, su decisión.

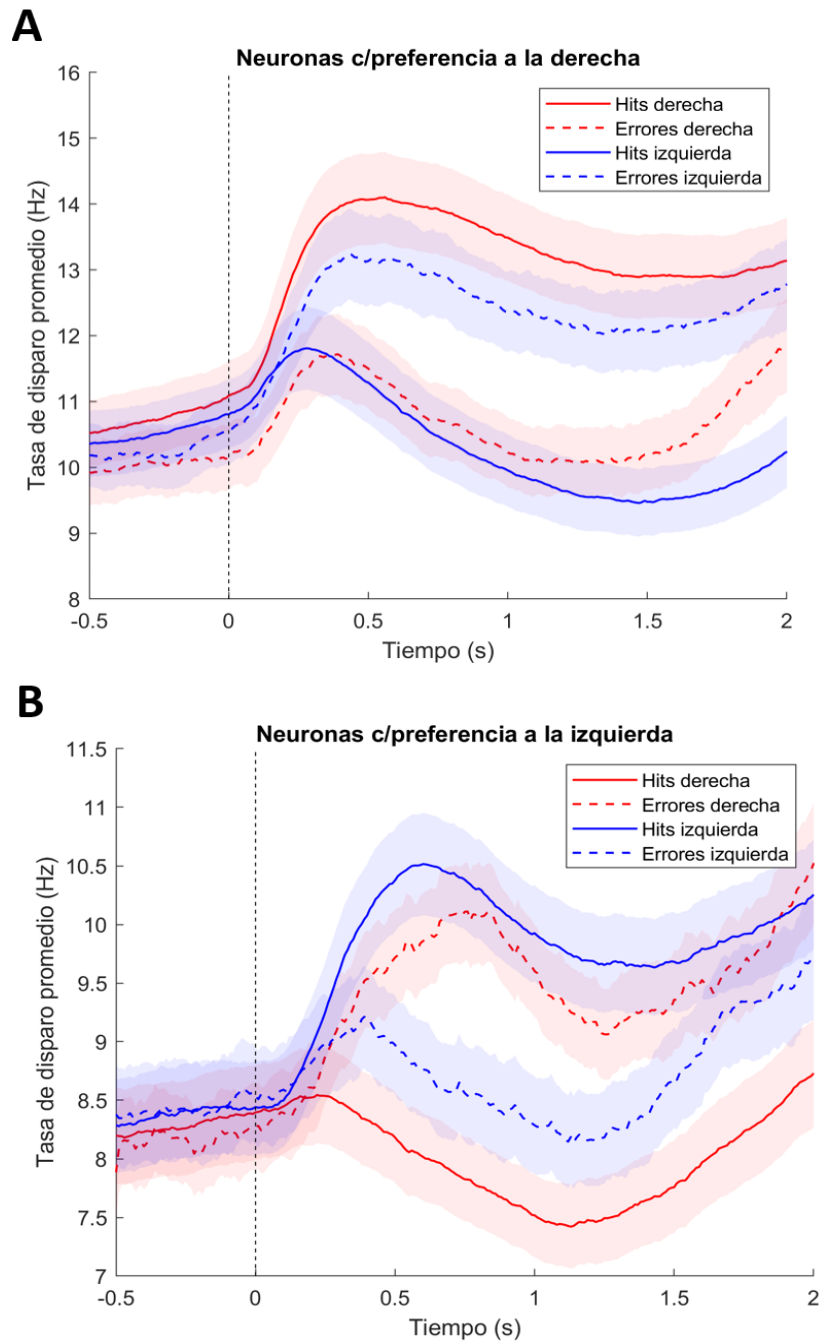


Figura 15. La tasa de disparo de las neuronas que codifican la dirección de rotación está modulada por la decisión del mono. Tasas de disparo promedio durante aciertos (líneas continuas) y errores (líneas discontinuas) según la dirección de rotación del objeto (rojo: derecha, azul: izquierda) para neuronas con preferencia a la derecha (A). Tasas de disparo promedio durante aciertos y errores según la dirección de rotación del objeto para neuronas con preferencia a la izquierda (B).

8.5.2 Nivel de predicción de la decisión a partir de la actividad neuronal

Para determinar el nivel con el cual puede predecirse la respuesta del mono a partir de la actividad neuronal en SMA, calculamos el valor del índice ROC (Receiver Operating Characteristic) en función del tiempo. El índice ROC se define como la probabilidad de distinguir valores provenientes de una distribución (A) de aquellos que provienen de otra (B). Un valor de probabilidad de 0.5 indicaría que ambas distribuciones son indistinguibles entre sí, mientras que un valor de 1 correspondería a distribuciones completamente separadas. Un valor de 0 indicaría completa separación, pero en el sentido inverso. Por lo tanto, se calculó el índice ROC como la probabilidad de distinguir entre la tasa de disparo durante los ensayos con dirección de rotación derecha y la actividad neuronal durante ensayos con dirección de rotación izquierda, en función del tiempo para ambos grupos de neuronas (preferencia izquierda y preferencia derecha). En ambos casos se empleó solo la actividad derivada de los ensayos correctos. En la **figura 16**, las líneas continuas delgadas representan los índices ROC para todas las neuronas que conforman la categoría (azul: preferencia izquierda, rojo: preferencia derecha) en función del tiempo. Las líneas continuas gruesas indican el índice ROC promedio por categoría (azul: preferencia izquierda, rojo: preferencia derecha). Como puede observarse, para ambas poblaciones neuronales, el valor promedio del índice ROC parte de valores cercanos a 0.5, antes de iniciar el estímulo. Una vez que este inicia (tiempo “cero”, marcado con una línea punteada), estos valores se alejan del azar, llegando a ser hasta de 0.65 para las neuronas con preferencia a la izquierda y de 0.35 para aquellas con preferencia a la derecha. Esto indicaría que, solo a partir de la actividad neuronal de SMA, la respuesta “izquierda” puede predecirse, en promedio, hasta en un 65% de los casos, mientras que la respuesta “derecha” puede predecirse con una confianza del 64%.

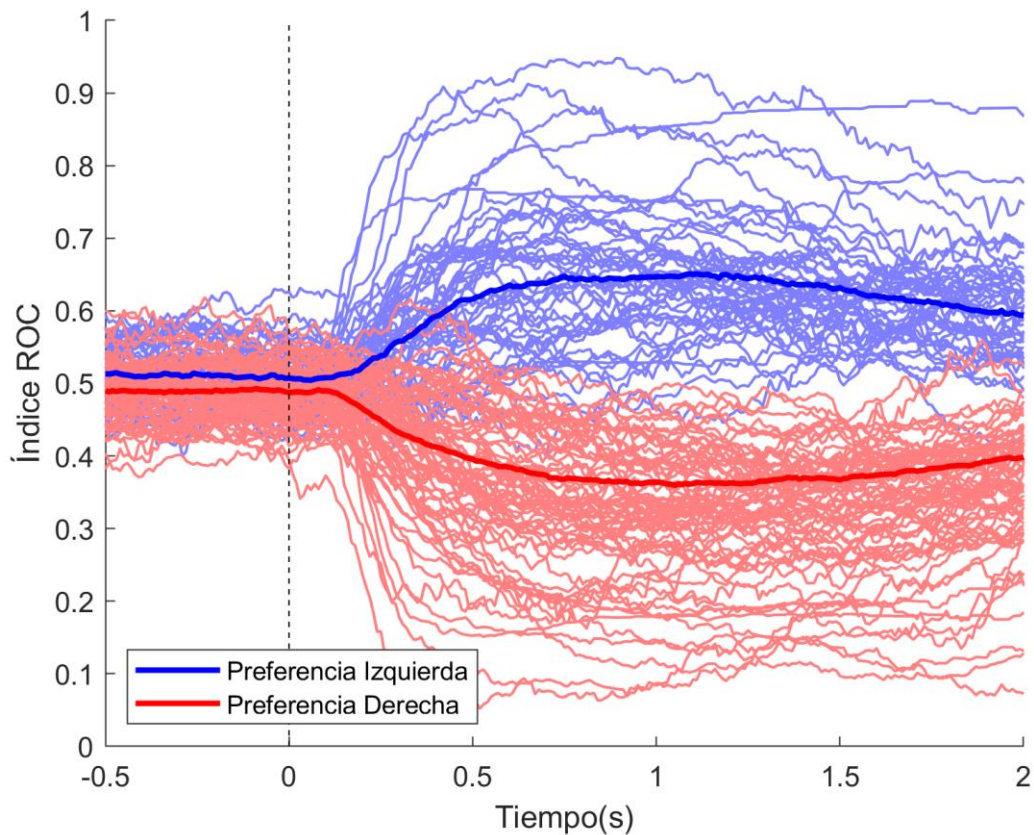


Figura 16. Nivel de predicción de la decisión a partir de la actividad neuronal. Índice ROC en función del tiempo para cada neurona con preferencia a la izquierda (líneas continuas azules) y a la derecha (líneas continuas rojas). Las líneas continuas gruesas representan los promedios para cada grupo de neuronas (azul: preferencia izquierda, rojo: preferencia derecha).

Además, se calculó el tiempo (después del inicio del estímulo) a partir del cual el valor del índice ROC se vuelve estadísticamente diferente de 0.5 (latencia de codificación) para cada neurona. En la **figura 17** se muestran los histogramas (**panel A**) y las gráficas de caja (**panel B**) que corresponden a las latencias de neuronas con preferencia a la derecha (rojo) y de neuronas con preferencia a la izquierda (azul). Para el grupo con preferencia a la izquierda, el valor de la mediana del tiempo de latencia fue de 350 ms, mientras que para el grupo con preferencia a la derecha fue de 360 ms. No se encontraron diferencias entre ambos grupos (KS, $p = 0.8763$), lo que indica que, la latencia de codificación no es modificada por la dirección preferente de las neuronas.

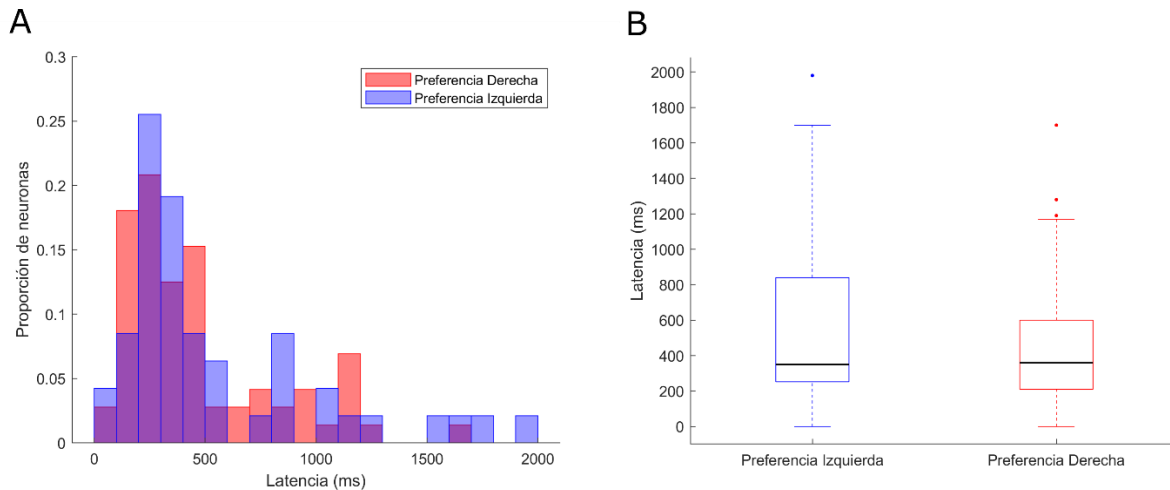


Figura 17. Tiempo de latencia de la codificación de la decisión. Histograma de las distribuciones de los tiempos de latencia de ambos grupos de neuronas (A). Boxplot del tiempo de latencia (ms) que demora el índice ROC en volverse diferente de 0.5 a partir del inicio del estímulo (B). Neuronas con preferencia a la derecha (rojo) y a la izquierda (azul), '.' = valor atípico.

Finalmente, calculamos el índice ROC de la tasa de disparo durante aciertos y errores solo para aquellos estímulos con amplitudes cercanas al umbral de detección (0.1° , 0.2° y 0.4°). Esto con el fin de determinar la probabilidad de discernir aciertos de errores a partir de la actividad neuronal. En el **panel A** de la **figura 18** se muestran los índices ROC promedio entre aciertos y errores para ensayos en los que el objeto giró hacia la derecha (línea continua roja) y ensayos hacia la izquierda (línea continua azul) de las neuronas que tienen preferencia por el lado derecho. En el **panel D** se muestran los mismos datos para las neuronas con preferencia por la dirección izquierda. Para el caso del primer grupo (preferencia derecha), es posible distinguir aciertos de errores en un 65% de los casos a partir de la actividad neuronal, cuando el objeto gira tanto hacia la dirección preferente como hacia la dirección opuesta. Respecto al segundo grupo (preferencia izquierda), esta probabilidad es de hasta el 61% para ensayos en la dirección preferente y del 63% para ensayos en la dirección opuesta. Por último, en los **paneles B y D** se muestran las gráficas de caja de los tiempos de latencia a partir de los cuales el índice ROC se volvió significativamente distinto de 0.5. Para ambas poblaciones de neuronas, no se hallaron diferencias en el tiempo de latencia entre ensayos hacia la dirección preferente y hacia la dirección opuesta (KS, $p > 0.05$), lo que indica que el tiempo

de codificación de aciertos y errores es similar, independientemente de la dirección de rotación del objeto.

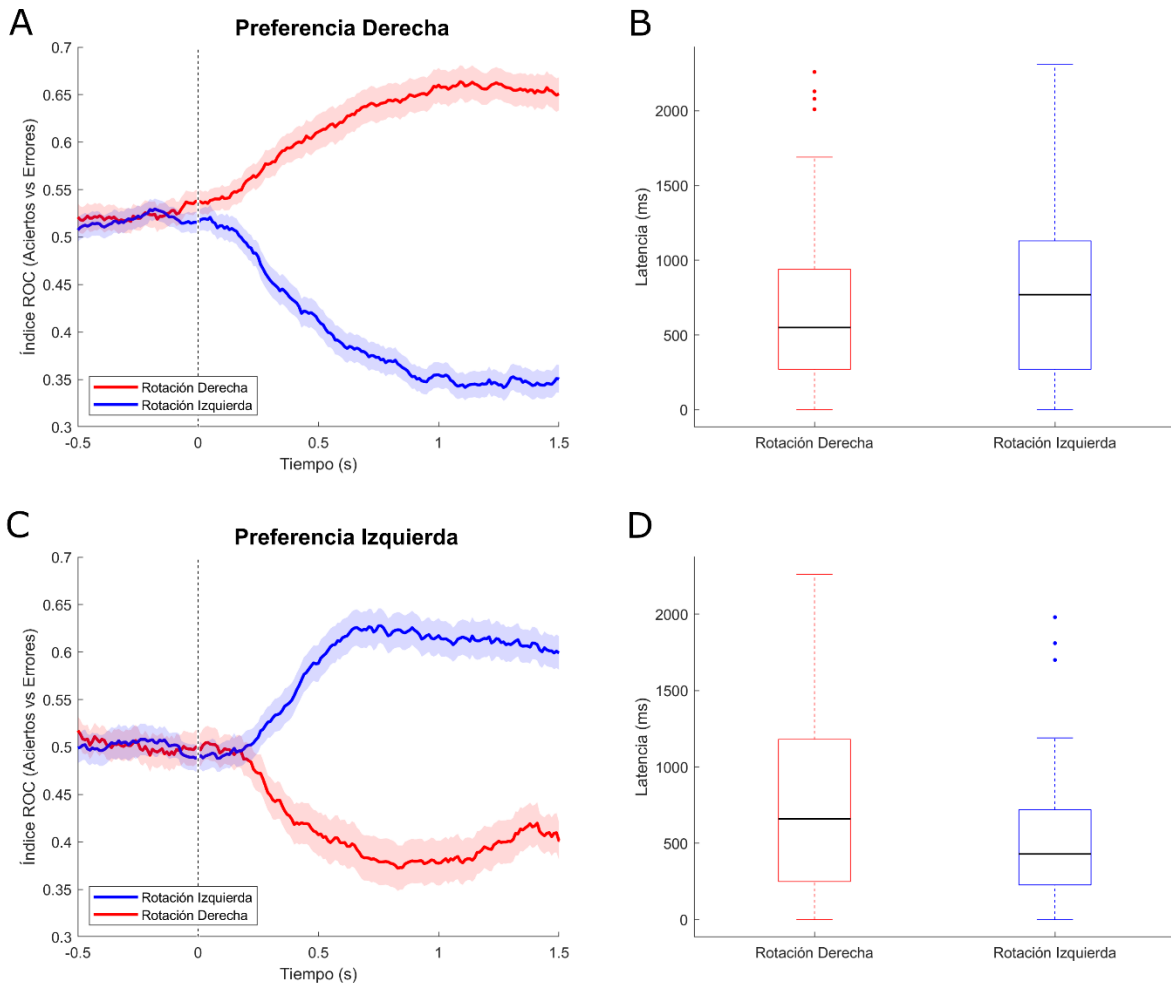


Figura 18. Nivel de predicción de aciertos y errores. Índice ROC derivado de la comparación entre la actividad neuronal durante aciertos y errores cuando la dirección de rotación del objeto es derecha (línea continua roja) e izquierda (línea continua azul) para neuronas con preferencia a la derecha y a la izquierda respectivamente. El sombreado gris indica el error estándar (A y C). Boxplot de la latencia (ms) a partir de la cual el índice ROC de aciertos vs errores es distinto de 0.5 cuando la rotación del objeto es hacia la derecha (rojo) y hacia la izquierda (azul) para neuronas con preferencia a la derecha y a la izquierda respectivamente. '.' = valor atípico (B y D).

8.5.3 La amplitud del estímulo no influye sobre la latencia de la codificación de la decisión

Para evaluar si la latencia de codificación depende de la magnitud de rotación del estímulo, nuevamente calculamos el índice ROC en función del tiempo para ambos grupos de neuronas, esta vez separado según la magnitud de rotación y obtuvimos los tiempos de latencia a partir de los cuales este se volvió significativamente distinto de 0.5 para cada neurona (a partir del inicio del estímulo). En la **figura 19** se muestran los promedios del índice ROC para ambos grupos (azul: preferencia izquierda, rojo: preferencia derecha) en función del tiempo, separados según la amplitud del estímulo. Como puede observarse, la probabilidad máxima de predecir la respuesta del mono (tanto “izquierda” como “derecha”) a partir de la actividad neuronal es de alrededor de 0.65 tras la presentación del estímulo, para todas las magnitudes de rotación, en ambos grupos de neuronas. En el **panel A** de la **figura 20** se muestran las gráficas de caja correspondientes a las latencias divididas por magnitud del ángulo de rotación, para las neuronas con preferencia hacia la derecha (rojo). En el **panel B** se muestran estos mismos datos, provenientes de las neuronas con preferencia hacia la izquierda (azul). No se encontraron diferencias significativas en las latencias de codificación entre las distintas amplitudes en ninguna de las dos poblaciones neuronales (KW, $p > 0.05$). Esto implicaría que la latencia de codificación de la decisión es la misma en todas las condiciones y no depende de la magnitud y/o duración del estímulo.

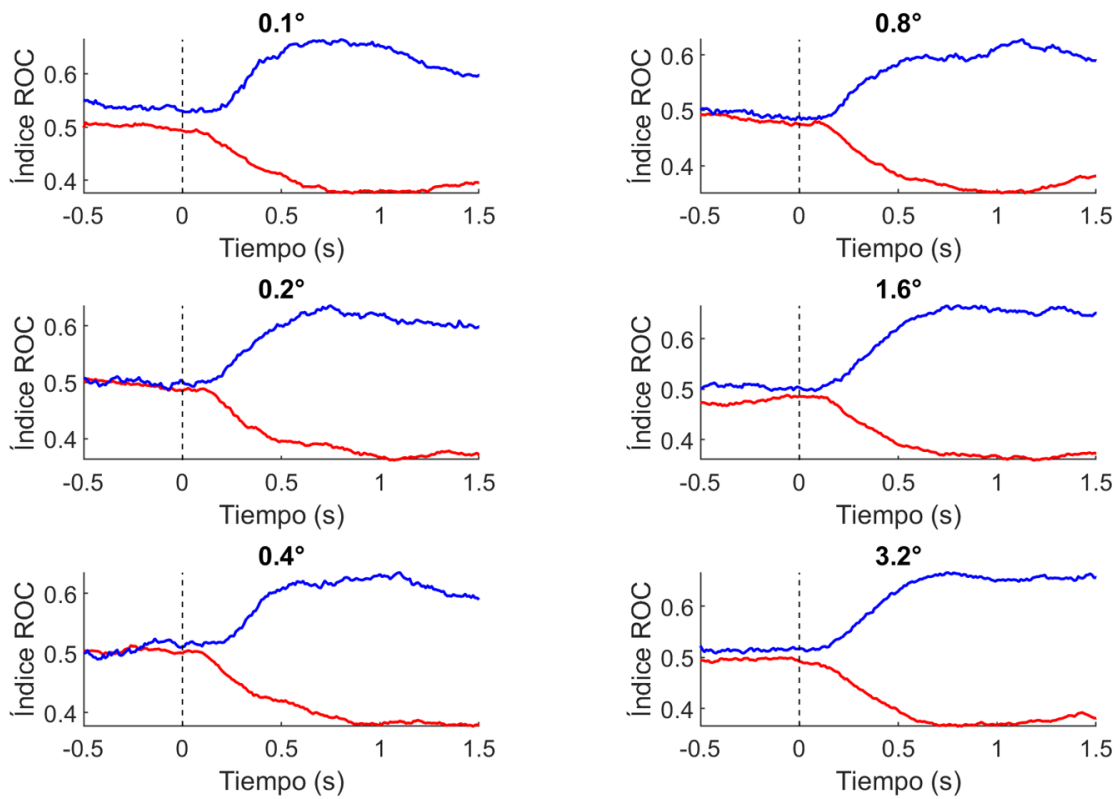


Figura 19. Nivel de predicción de la decisión a partir de la actividad neuronal, dividido según la amplitud del estímulo. Promedio del índice ROC en función del tiempo para neuronas con preferencia a la izquierda (línea continua azul) y derecha (línea continua roja). La línea punteada representa el inicio de la rotación del objeto.

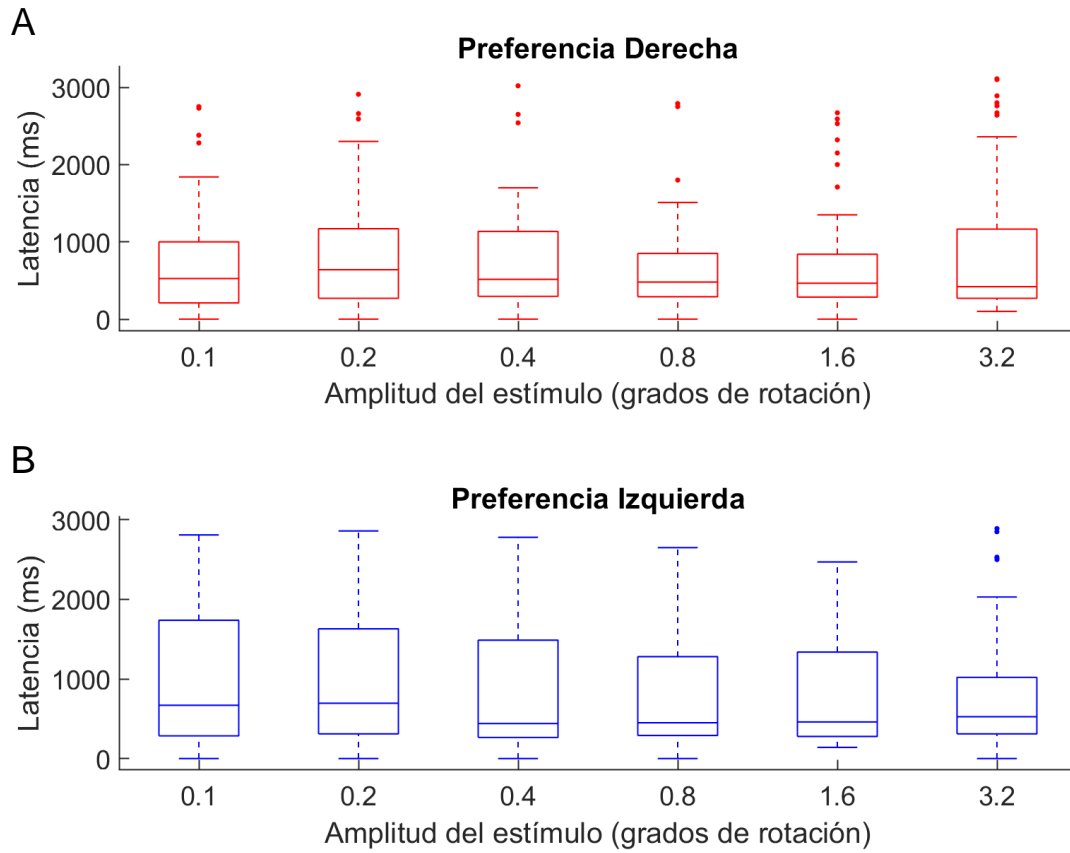


Figura 20. El tiempo de latencia de la codificación de la decisión no se ve afectado por la magnitud del estímulo. Boxplot de los tiempos de latencia separados por magnitud de rotación para neuronas con preferencia a la derecha (A) y a la izquierda (B). ‘.’ = valor atípico.

8.5.4 La latencia de codificación es menor durante aciertos

Debido a que el análisis conductual reveló que los tiempos de reacción son superiores durante los ensayos en los que el sujeto emitió una respuesta incorrecta, procedimos a evaluar si dicho efecto puede observarse también en las latencias de codificación de la decisión y si existe una correlación significativa entre el tiempo de reacción y la latencia de codificación. Para ello, calculamos el coeficiente de correlación de Pearson (r) entre la latencia de codificación de cada neurona, durante aciertos y errores, y el tiempo de reacción promedio de dichos ensayos. Tal como se muestra en el **panel A de la figura 21**, no existe una correlación significativa entre el tiempo de reacción y el tiempo de codificación tanto de aciertos como de errores ($r = 0.028$, $p = 0.7647$ y $r = 0.0255$, $p = 0.8304$). A pesar de esto, pudimos observar que sí existe una diferencia significativa entre las latencias de codificación durante aciertos y errores, siendo las latencias durante aciertos, significativamente menores que durante los errores (KS, $p < 0.01$); un patrón similar al observado en los tiempos de reacción (**Figura 21B**). Esto indicaría que durante la percepción errónea de un estímulo que pudiera ser ambiguo o difícil, las neuronas demoran más en codificar la decisión del sujeto, tal como ocurre durante la emisión de la respuesta conductual.

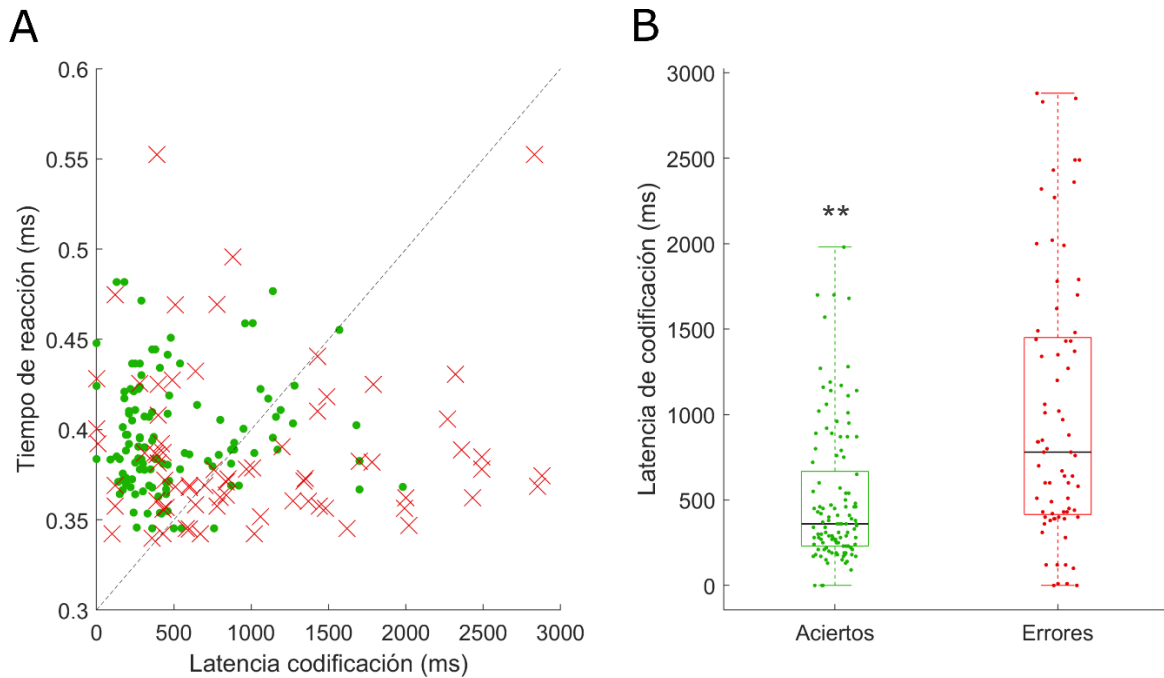


Figura 21. La latencia de codificación es menor durante aciertos en comparación con errores. Tiempo de reacción en función de la latencia de codificación de la decisión durante aciertos (puntos) y errores (cruces) para cada neurona (A). Boxplot de latencias de codificación de cada neurona durante aciertos (verde) y errores (rojo) (B). En ambos paneles se incluyen tanto las neuronas que codifican la respuesta “izquierda” como “derecha”. ** = $p < 0.01$. En A la línea punteada corresponde a la línea de identidad.

9. Discusión

En la actualidad, existen varios estudios reportados en la literatura que exploran la percepción y toma de decisiones a través del sistema somatosensorial. La mayor parte de estos se han enfocado en estudiar la modalidad pasiva del tacto; siendo los paradigmas de detección y discriminación vibrotáctil algunos de ellos. A través de estos, se ha podido caracterizar la función de las áreas premotoras del lóbulo frontal durante la categorización de estímulos táctiles, mediante la identificación de correlatos neuronales asociados a la decisión de los sujetos. Se sabe ya, que la actividad de las neuronas de SMA se correlaciona con la toma de decisiones a través del sistema somatosensorial. Nuestro estudio busca determinar si estos correlatos neuronales se conservan o si son distintos, durante una tarea que, además de la percepción pasiva, involucra la modalidad activa del tacto, así como un componente propioceptivo. Consideramos que, al contemplar estos elementos, nuestros hallazgos podrían ayudar a comprender de manera más eficiente el proceso de categorización táctil durante la exploración del entorno natural, en donde por lo general, la interacción ocurre de forma activa, a través de movimientos dirigidos hacia los objetos de interés.

9.1 Efecto de la posición inicial sobre la categorización del estímulo

El primer hallazgo interesante fue ver que la categorización del estímulo puede realizarse de maneras distintas, según la cantidad de evidencia sensorial disponible. Pudimos apreciar esto al obtener la curva psicométrica según la posición inicial del objeto, la cual es capaz de sesgar la respuesta del sujeto solo cuando la magnitud/duración del estímulo es pequeña, cercana al umbral de detección. Vale la pena recordar que la posición inicial puede ser -4° (inclinado hacia la derecha), 0° (horizontal) o 4° (inclinado hacia la izquierda) y que la magnitud máxima de rotación presentada es de 3.2° , de tal manera que aún si el objeto gira en una determinada dirección, pero la posición inicial se orienta hacia la dirección contraria, la posición final del objeto será inclinada hacia la dirección de la posición inicial. Variar la posición inicial nos permite explorar con más detalle cómo se integra la evidencia sensorial; en específico si el mono considera la posición final del objeto

(posición absoluta) para categorizar el estímulo o si da mayor peso al cambio de posición en función del tiempo (posición relativa). En la literatura se han propuesto modelos que buscan explicar el comportamiento durante la toma de decisiones; en particular cómo se integra una señal ruidosa o ambigua, como es la información sensorial, para dar lugar a una decisión perceptual. Uno de los modelos más utilizados para describir el comportamiento de datos conductuales obtenidos en tareas similares a la nuestra (Hernández-Pérez et. al., 2020; Mulder & Van Maanen, 2013) es el modelo de acumulación (en inglés, accumulation-to-bound), que propone que la información sensorial es acumulada a lo largo del tiempo hasta alcanzar un límite, cuyo sentido determina la decisión del sujeto. Factores como la duración o magnitud de un estímulo afectan la calidad de la evidencia sensorial y, por lo tanto, influyen sobre la precisión y velocidad con la que los sujetos toman una decisión (Ratcliff & McKoon, 2008). En el caso de nuestros resultados, estos parecen indicar que la forma en la que se integra la información del estímulo, en específico el peso de dos variables sensoriales como la posición relativa y absoluta, varía dependiendo de la calidad de la evidencia sensorial disponible. Esto debido a que, durante estímulos pequeños, el cambio en la rotación por sí mismo podría ser insuficiente para tomar una decisión y, por lo tanto, el mono debe hacer uso también la evidencia dada por la posición final de su mano. Por el contrario, cuando la magnitud de rotación es superior, la evidencia sensorial dada por el cambio de posición es suficiente y la posición final no ejerce un efecto significativo sobre la categorización del estímulo. Dado que los estímulos con mayor magnitud también tienen mayor duración, por el momento no es posible determinar si la categorización depende del ángulo de rotación de la mano, la duración del estímulo o ambas. Sin embargo, en el futuro esto podría abordarse de manera muy sencilla, utilizando estímulos que posean la misma duración.

9.2 Actividad neuronal asociada a la toma de decisión

Al profundizar en el análisis de la modulación durante la presentación del estímulo, identificamos que la actividad de un número considerable de las neuronas registradas (37%) se correlaciona con la respuesta emitida por el sujeto (izquierda o derecha). En promedio, fue posible predecir la respuesta del mono en aproximadamente el 65% de los casos, solo a partir de la actividad de estos grupos neuronales. Al realizar el análisis estadístico correspondiente, esta actividad no resultó ser dependiente de la magnitud y/o duración del estímulo, pero fue altamente sensible a aciertos y errores. Estos hallazgos indicarían que los patrones de actividad de SMA representan la categorización que el sujeto hace del estímulo, una vez que este es percibido (decisión perceptual). Debido al papel que tiene SMA durante la planeación de movimientos voluntarios, podría especularse que quizá estos resultados pudieran estar ligados a la planeación motora y no a la toma de decisión en sí misma, sin embargo, cabe recordar que el diseño de nuestra tarea permite hacer una separación entre estos dos componentes debido a que la posición de los targets de respuesta es distinta ensayo tras ensayo, de manera que el mono no puede planear su movimiento hasta el momento en el que los targets aparecen en la pantalla, después de la presentación del estímulo. De esta manera, tenemos gran confianza en que los resultados que vemos durante la presentación del estímulo no se deben a la codificación de un plan motor. La codificación de categorías de estímulos vibrotáctiles por neuronas de las cortezas premotoras, incluida el área premotora medial (que contiene a SMA), se ha descrito en distintos trabajos (De Lafuente & Romo, 2005, 2006; Zainos & Romo, 2002).

9.3 Latencias de codificación de la toma de decisión en SMA

Las neuronas de las cortezas premotoras exhiben latencias de respuesta superiores a las de áreas como S1 y S2, y su actividad covaría con las respuestas emitidas por los sujetos. Para MPC, se han reportado latencias de respuesta promedio de 173 ms (de Lafuente & Romo, 2006). En específico, al hablar de codificación, en la corteza premotora dorsal (DPC) se ha descrito que a partir de ~600 ms posteriores

al inicio del estímulo es posible distinguir la respuesta del sujeto, usando solo la actividad neuronal (latencia de codificación). Este parámetro se mantiene constante, sin importar la frecuencia promedio, en el caso de un estímulo vibratorio (Rossi-Pool et al., 2016). Nuestros resultados indican que la latencia de codificación de SMA es de aproximadamente 360 ms para neuronas que codifican la respuesta “izquierda” y de 350 ms para el grupo que codifica la respuesta “derecha”. La diferencia entre grupos no fue significativa, por lo tanto, el tiempo que demoran las neuronas de SMA en codificar la respuesta es el mismo, sin importar la categoría. Al presentar estímulos que además de ser distintos en amplitud, también lo son en duración, es natural pensar que la duración del estímulo podría influir sobre la latencia de codificación de las neuronas. Al comparar este parámetro según la duración y/o amplitud del estímulo, encontramos que los tiempos de latencia no covarían con la duración del estímulo; algo similar a lo que se ha reportado en DPC. Esto revela que la codificación de la decisión en SMA ocurre tomando en cuenta una cantidad limitada de evidencia sensorial, aun cuando existe mayor evidencia disponible para ser usada por el sujeto (p ej., durante los estímulos con duraciones superiores a 350 ms). Según el modelo de acumulación de evidencia, esta cantidad limitada correspondería al momento en el que la evidencia sensorial alcanza el umbral que determina la opción a elegir. A pesar de que el tiempo de codificación de la decisión en SMA no parece ser sensible a la cantidad total de evidencia sensorial, sí lo es a la identidad de la respuesta del sujeto, es decir, si esta fue un acierto o un error. La latencia de codificación resultó ser significativamente superior durante ensayos en los que el mono contestó erróneamente en comparación con aquellos en los que acertó. Este efecto también pudo observarse al analizar los tiempos de reacción. Como es de esperarse, la probabilidad de cometer un error incrementa durante ensayos en los que se presentan estímulos de magnitudes pequeñas, que naturalmente tienen un mayor nivel de dificultad (ver **Figura 6**). Tanto la latencia de codificación de las neuronas de SMA como la conducta (tiempo de reacción), coinciden en reflejar que el tiempo de decisión varía dependiendo de la ambigüedad del estímulo. Reportes similares se han hecho sobre neuronas en DPC involucradas en la toma de decisiones a través del sistema visual, en las cuales el tiempo de

codificación de la decisión es superior durante ensayos difíciles o ambiguos, en comparación con ensayos considerados como fáciles (Thura & Cisek, 2014). Nuestros resultados indican que la actividad neuronal de SMA representa fielmente, tanto de manera categórica, como temporal, la decisión del sujeto segundos antes de que este modifique su conducta. La codificación de la decisión por parte de SMA es una característica robusta, que ocurre en una forma de “todo o nada” y que no es sensible a características específicas del estímulo. Estas cualidades se han observado también en estudios que involucran otras modalidades sensoriales, incluyendo el tacto pasivo, en distintas áreas premotoras que participan en la codificación de decisiones perceptuales (Chandrasekaran et al., 2017; Romo & de Lafuente, 2013; Rossi-Pool et al., 2017).

Es importante mencionar que, aunque la mayoría de las respuestas neuronales de SMA ocurren de manera bimodal, logramos encontrar algunas neuronas cuya actividad tuvo correlación con la magnitud del estímulo, sin embargo, estas no ejercieron un efecto significativo sobre la actividad poblacional (promedio). Esta aparente diversidad en las respuestas neuronales, ya se ha reportado anteriormente tanto en SMA (Zainos & Romo, 2002) como en otras áreas involucradas en la toma de decisiones, como DPC (Chandrasekaran et al., 2017); en donde se han identificado neuronas cuyo patrón de actividad exhibe una característica denominada *selectividad mixta*, es decir, son moduladas por más de un aspecto de la tarea (Rigotti et al., 2013); en nuestro caso la decisión del sujeto y la magnitud del estímulo. Aun así, el hecho de que la información sensorial tenga una participación casi nula en la codificación de la decisión puede relacionarse, en parte, con la posición de SMA dentro del proceso de transformación sensoriomotora, que implica que la información recibida ha sido previamente procesada por otras estructuras corticales y subcorticales, como las cortezas sensoriales, el tálamo y los ganglios basales, para ser integrada y eventualmente dar lugar a la decisión (Nachev et al., 2008; Romo & de Lafuente, 2013). Similar a lo que ocurre en otras cortezas premotoras, SMA funciona como un centro de categorización, cuya actividad representa aspectos de la identidad y temporalidad de la decisión del sujeto una vez que la información sensorial ha sido adquirida e integrada por otras

áreas que participan activamente en la percepción. Esto ocurre en la escala de segundos, previo al cambio conductual que físicamente refleja la decisión. Para los fines de este proyecto, nos enfocamos en describir el papel que tiene SMA sobre la categorización de un estímulo táctil y propioceptivo a través del tacto activo, sin embargo, no descartamos la posibilidad de encontrar correlatos neuronales asociados a otros aspectos de la tarea, como la planeación motora. En el futuro, mediante la implementación de otros análisis e incluso modificaciones en la tarea misma, podrían abordarse con más detalle este y otros aspectos.

10. Conclusión

El área motora suplementaria contiene neuronas cuyos patrones de actividad representan la identidad categórica y temporal de la toma de decisiones que involucran la modalidad activa del tacto.

11. Bibliografía

- Botzel, K., Schulze, S., Jahanshahi, M., Jenkins, H., Brown, R. G., Marsden, C. D., ... Brooks, D. J. (1996). Self-initiated versus externally triggered movements. I. An investigation using measurement of regional cerebral blood flow with PET and movement-related potentials in normal and Parkinson's disease subjects [1]. *Brain*, *119*(3), 1045–1048. <https://doi.org/10.1093/brain/119.3.1045>
- Brody, C. D., Hernández, A., Zainos, A., & Romo, R. (2003). Timing and Neural Encoding of Somatosensory Parametric Working Memory in Macaque Prefrontal Cortex. *Cerebral Cortex*, *13*(11), 1196–1207. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhg100>
- Chandrasekaran, C., Peixoto, D., Newsome, W. T., & Shenoy, K. V. (2017). Laminar differences in decision-related neural activity in dorsal premotor cortex. *Nature Communications*, *8*(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00715-0>
- De Lafuente, V., & Romo, R. (2005). Neuronal correlates of subjective sensory experience. *Nature Neuroscience*, *8*(12), 1698–1703. <https://doi.org/10.1038/nn1587>
- De Lafuente, V., & Romo, R. (2006). Neural correlate of subjective sensory experience gradually builds up across cortical areas. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *103*(39), 14266–14271. <https://doi.org/10.1073/pnas.0605826103>
- Fechner, G. (1966). Elements of psychophysics. *Elements of Psychophysic. 1st Ed.* New York, NY: Holt, Rinehart, and Winston Inc, 66–75.
- Georgopolous, A., Schwartz, A., & Kettner, R. (1986). Neuronal Population Coding of Movement Direction. *Science*, *233*(4771), 1416–1419. <https://doi.org/10.1126/science.3749885>
- Gold, J. I., & Shadlen, M. N. (2007). The Neural Basis of Decision Making. *Nature*, *16*(2), 130–138. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.29.051605.113038>
- Hernández-Pérez, R., Rojas-Hortelano, E., & de Lafuente, V. (2020). Integrating Somatosensory Information Over Time. *Neuroscience*, *433*, 72–80. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2020.02.037>
- Hernández, A., Nácher, V., Luna, R., Alvarez, M., Zainos, A., Cordero, S., ... Romo, R. (2008). Procedure for recording the simultaneous activity of single neurons distributed across cortical areas during sensory discrimination. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *105*(43), 16785–16790. <https://doi.org/10.1073/pnas.0808702105>
- Hernández, A., Nácher, V., Luna, R., Zainos, A., Lemus, L., Alvarez, M., ... Romo,

- R. (2010). Decoding a perceptual decision process across cortex. *Neuron*, 66(2), 300–314. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.03.031>
- Takei, S., Hoffman, D. S., & Strick, P. L. (1999). Muscle and movement representations in the primary motor cortex. *Science*, 285(5436), 2136–2139. <https://doi.org/10.1126/science.285.5436.2136>
- Kandel, E., & Schwartz, J. (2013). *Principles of Neural Science* (5th Edition). McGraw-Hill.
- Kurata, K., & Tanji, J. (1985). Contrasting neuronal activity in supplementary and precentral motor cortex of monkeys. II. Responses to movement triggering vs. nontriggering sensory signals. *Journal of Neurophysiology*, 53(1), 142–152. <https://doi.org/10.1152/jn.1985.53.1.142>
- LaMotte, R. H., & Mountcastle, V. B. (1975). Capacities of humans and monkeys to discriminate between vibratory stimuli of different frequency and amplitude: a correlation between neural events and psychophysical measurements. *Journal of Neurophysiology*, 38(3), 539–559. <https://doi.org/10.1152/jn.1975.38.3.539>
- Mulder, M. J., & Van Maanen, L. (2013). Are accuracy and reaction time affected via different processes? *PLoS ONE*, 8(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080222>
- Nachev, P., Kennard, C., & Husain, M. (2008). Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(11), 856–869. <https://doi.org/10.1038/nrn2478>
- Ratcliff, R., & McKoon, G. (2008). The Diffusion Decision Model: Theory and Data for Two-Choice Decision Tasks. *Neural Computation*, 20(4), 873–922. <https://doi.org/10.1162/neco.2008.12-06-420>
- Rigotti, M., Barak, O., Warden, M. R., Wang, X. J., Daw, N. D., Miller, E. K., & Fusi, S. (2013). The importance of mixed selectivity in complex cognitive tasks. *Nature*, 497(7451), 585–590. <https://doi.org/10.1038/nature12160>
- Romo, R., Brody, C. D., Hernández, A., & Lemus, L. (1999). Neuronal correlates of parametric working memory in the prefrontal cortex. *Nature*, 399(6735), 470–473. <https://doi.org/10.1038/20939>
- Romo, R., & de Lafuente, V. (2013). Conversion of sensory signals into perceptual decisions. *Progress in Neurobiology*, 103, 41–75. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2012.03.007>
- Romo, R., & Rossi-Pool, R. (2020). Turning Touch into Perception. *Neuron*, 105(1), 16–33. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.11.033>
- Rossi-Pool, R., Salinas, E., Zainos, A., Alvarez, M., Vergara, J., Parga, N., &

- Romo, R. (2016). Emergence of an abstract categorical code enabling the discrimination of temporally structured tactile stimuli. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113(49), E7966–E7975. <https://doi.org/10.1073/pnas.1618196113>
- Rossi-Pool, R., Zainos, A., Alvarez, M., Zizumbo, J., Vergara, J., & Romo, R. (2017). Decoding a Decision Process in the Neuronal Population of Dorsal Premotor Cortex. *Neuron*, 96(6), 1432-1446.e7. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.11.023>
- Schall, J. D. (1991). Neuronal activity related to visually guided saccadic eye movements in the supplementary motor area of rhesus monkeys. *Journal of Neurophysiology*, 66(2), 530–558. <https://doi.org/10.1152/jn.1991.66.2.530>
- Siegel, A., & Sapru, H. (2011). *Essential Neuroscience* (2nd Editio). Lippincot Williams & Wilkins.
- Tanji, J., & Kurata, K. (1982). Comparison of movement-related activity in two cortical motor areas of primates. *Journal of Neurophysiology*, 48(3), 633–653. <https://doi.org/10.1152/jn.1982.48.3.633>
- Tanji, J., & Kurata, K. (1985). Contrasting neuronal activity in supplementary and precentral motor cortex of monkeys. I. Responses to instructions determining motor responses to forthcoming signals of different modalities. *Journal of Neurophysiology*, 53(1), 129–141. <https://doi.org/10.1152/jn.1985.53.1.129>
- Thura, D., & Cisek, P. (2014). Deliberation and commitment in the premotor and primary motor cortex during dynamic decision making. *Neuron*, 81(6), 1401–1416. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.01.031>
- Zainos, A., & Romo, R. (2002). Temporal Evolution of a Decision-Making Process in Medial Premotor Cortex. *Neuron*, 33(6), 959–972. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11906701>