

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO**



**PROCESOS BOTTOM-UP Y TOP-DOWN LIGADOS A LA MODULACIÓN DE LA
CONDUCTA OCULAR SUBYACEN LOS ESTADÍOS DE APRENDIZAJE DURANTE
UNA TAREA DE ADAPTACIÓN VISUOMOTORA**

JOAQUÍN ALFONSO HERRERO SILVA

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGÍSTER EN NEUROCIENCIAS

DIRECTOR DE TESIS: DR. PEDRO MALDONADO A.

CO-DIRECTOR: DR. PABLO BURGOS C.

2016

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO**

INFORME DE APROBACIÓN TESIS DE MAGISTER

Se informa a la Comisión de Grados Académicos de la Facultad de Medicina, que la Tesis de Magister presentada por la(el) candidata(o)

Joaquín Alfonso Herrero Silva

ha sido aprobada por la Comisión Informante de Tesis como requisito para optar al Grado de Magister en Neurociencias en el Examen de Defensa de Tesis rendido el día 26 de septiembre de 2016.

Prof. Dr. Pedro Maldonado A.
Director de Tesis
Universidad de Chile

Prof. Dr. Pablo Burgos C.
Co-director de Tesis
Universidad de Chile

COMISIÓN INFORMANTE DE TESIS

Prof. Dra. Carolina Delgado

Prof. Dr. Rómulo Fuentes

Prof. Dr. Pablo Gaspar

Prof. Dr. Adrián Ocampo
Presidente Comisión

Dedicatoria

A mi Ata,
A mis padres,
A Camila.

Agradecimientos

Quiero agradecer a todos los que de forma directa o indirecta se vieron involucrados en mi proyecto de tesis y grado de Magíster. Obviamente que a mis padres y a mi novia Camila está demás decirles que agradezco profundamente su apoyo y ayuda durante este tiempo. La lista de personas que agradezco es extensa pero quiero destacar a algunos:

En primer lugar quiero agradecer a mi director de tesis, el profesor Dr. Pedro Maldonado, por la confianza que depositó en mí al permitirme realizar un proyecto ambicioso para alguien sin experiencia. ¡Gracias por enseñarnos como hacer ciencia y más que ciencia!

A mi co-tutor, Dr. Pablo Burgos, por orientarme en problemas técnicos muy relevantes en mi proyecto. Gracias por la ayuda en problemas derivados de programación y encausarme en el análisis de señales.

Al Dr. Rodrigo Vergara, por su contribución en la “simplificación” de la estadística, análisis de datos y anticipar problemas que me ocurrirían (y ocurrieron).

A Samuel por su gran aporte en la extracción de datos conductuales con su Toolbox a prueba de primates no humanos. Gracias por el tiempo de GRAN valor que dedicaste.

A Cecilia Babul por la regulación (Top down y Bottom up) de un ambiente tan agradable como el laboratorio.

A mis compañeros de laboratorio, en especial a Juan José Marimán, Julio Torres, Jonathan Wimmer y Gonzalo Rivera, por su importante contribución en el desarrollo de lo técnico, teórico y humano. Gracias a todos por siempre tener disposición de explicar lo inexplicable para mí o solucionar problemas de semanas en minutos.

A Cristian López, por su siempre reponedora colación de media tarde (y media mañana).

Por último, gracias a la Beca de la Fundación Guillermo Puelma, por su importante retribución económica de mi trabajo.

Índice de contenidos

1. Resumen	7
2. Abstract.....	8
3. Introducción.....	9
3.1. Aprendizaje sensoriomotor	10
3.2. Adaptación visuomotora: coordinación ojo-mano.....	11
3.3. Balance <i>Bottom-up</i> y <i>Top-down</i>	13
3.4. Potencial evocado a la fijación	15
4. Hipótesis	17
5. Objetivos.....	18
6. Materiales y métodos.....	19
6.1. Sujetos.....	19
6.2. Setup experimental	20
6.3. Tarea y diseño experimental	21
6.4. Análisis de datos	24
6.4.1. Desempeño motor	25
6.4.2. Desempeño visual	26
6.4.3. Coordinación visuomotora	26
6.4.4. Electroencefalografía (EEG).....	27
6.5. Análisis estadístico	29
7. Resultados.....	31
7.2. Conducta ocular	36
7.3. Coordinación visuomotora.....	41
7.4. Potenciales evocados a la fijación visual (fERP).....	44

7.4.1. Descripción del fERP	44
7.4.2. fERP según fondo de pantalla	47
7.5. Resumen de los resultados	56
8. Discusión	57
9. Bibliografía.....	65
10. Anexos	70

1. Resumen

Introducción: Los procesos de aprendizaje motor han sido frecuentemente estudiados desde la acción, pero la contribución sensorial durante el aprendizaje adaptativo no está del todo clara. Un posible mecanismo involucrado en los cambios conductuales visuales es la variación de necesidades sensoriales *Bottom-up* y *Top-down* del sistema durante la práctica. Nosotros hipotetizamos que en estadios tardíos de aprendizaje, el aumento de necesidades *Top-Down* corticales optimicen los procesos de rendimiento y adquisición de información de la tarea.

Metodología: Se utilizó un paradigma de adaptación visuomotora con una distorsión cinemática del cursor de 135° contrarreloj. Participaron 13 sujetos sanos donde se registró, de manera simultánea, la conducta cinemática de adaptación, la conducta ocular (Eye Tracker) y se midieron los potenciales evocados a la fijación visual (fERP).

Resultados: Nosotros mostramos que el rendimiento de la tarea y las curvas de aprendizaje alcanzadas obtenidas son consistentes con lo esperado, extrayendo dos estadios extremos de aprendizaje considerados como inicio y final. Encontramos diferencias significativas en la amplitud de N1 entre ambos estadios pero la principal modulación fue relacionada al tipo de fondo de imagen utilizado. Esto se apoya en la modificación de la conducta ocular en ambos estadios de aprendizaje. Juntos, los resultados sugieren una menor necesidad *Bottom-up* al final del aprendizaje producto de la actualización del modelo interno.

Conclusión: Existe una contribución cortical diferencial entre estadios iniciales y finales del aprendizaje. Lo cual se refleja en un predominio de modulación *Top-down* en estadios finales del aprendizaje motor.

2. Abstract

Introduction: Whilst motor learning processes have often been studied purely from a movement perspective, how simultaneous sensory processes contribute to adaptive learning, is not well understood. A possible mechanism involved in visual behavioral changes relates to the changes in Bottom-up and Top-down requirements during motor learning. We hypothesized that in later stages of learning, increased cortical Top-Down needs optimize processes and data acquisition performance of the task.

Methodology: We employed a paradigm of visuomotor adaptation with a kinematic cursor distortion of 135° trial. 13 healthy subjects were recorded simultaneously during a kinematic adaptive behavior, along with eye movements (Eye Tracker) and EEG. We computed evoked potentials to the visual fixation (FERP) and motor performance.

Results: We show that the performance of the task and the learning curves achieved obtained are consistent with expectations, drawing two extremes learning stages considered as start and end. We found significant differences in the amplitude of N1 between the two stages but the main modulation was related to the type of background image used. This is supported by modifying the ocular behavior in both stages of learning. Together, the results suggest less need Bottom-up at the end of learning product updating the internal model.

Conclusion: There is a differential cortical contribution on sensory processes when initial and final stages of a visuomotor task are compared. This finding reflects a predominance of modulation Top-down in the late stages of motor learning.

3. Introducción

Constantemente, la relación del individuo con el medio y con otras personas está determinada por complejos procesos de aprendizaje. La estrecha relación entre la adquisición de nueva información o aprendizaje y su almacenamiento, proceso denominado memoria, ha generado gran interés por la búsqueda de correlatos neurofisiológicos que lo avalen. Preguntas sencillas pueden ser abordadas bajo esta premisa ¿Cómo aprendemos a jugar un video juego tan famoso como el Pacman? o ¿Qué diferencia un experto de un novato en este mismo tipo de tareas? La respuesta no es tan simple, e incluso es posible complejizarla aún más, si las conductas estudiadas contemplan mayor número de articulaciones y segmentos corporales como jugar futbol, voleibol, bailar o manejar un automóvil. Una diferencia evidente entre un novato y un experto responde a las mejoras motoras evidentes, apreciadas como cambios conductuales (mejoras en la habilidad de realización de la tarea) cuantitativos y relativamente permanentes por medio de la práctica o la experiencia. Pero esto no es todo lo que sucedería, ya que no solo el rendimiento motor cambia, sino que también el sensorial, donde se modifica el proceso de extracción de la información optimizando los recursos del sistema.

Por lo tanto, el cómo aprendemos la dinámica de los video juegos (o cualquier otra actividad compleja) tiene estrecha relación con procesos de optimización en la coordinación sensorio-motora. Este proceso se basa en la posibilidad de nuestro sistema nervioso de generar modelos internos que interpreten las reglas y condiciones del entorno y la tarea para generar la respuesta motora más atingente. Para que esto ocurra, se han reconocido dos modelos importantes de control del movimiento generado: un modelo interno inverso, el cual toma la información sensorial del sistema para generar un adecuado plan de acción, lo cual logra con gran precisión a pesar del ruido interno del sistema. A pesar de esto, existen al menos dos limitantes de este modelo de control, el retardo de la información se vuelve un gran problema al momento de dar una respuesta atingente ante eventos cotidianos y, además, ¿con qué se comparará la retroalimentación obtenida del acto o plan de acción? Para enfrentar estos problemas, el sistema nervioso central ha desarrollado modelos internos anticipatorios, capaces de predecir las consecuencias sensoriales de las acciones basadas en la experiencia.

3.1. Aprendizaje sensoriomotor

El proceso de aprendizaje sensoriomotor vuelve eficiente la capacidad de extracción de la información del medio con la consecuente selección de un resultado adecuado. Como mencionamos, la formación de un modelo interno que representa al sujeto, al medio y las reglas físicas que lo gobiernan, es fundamental para la adecuada ejecución de tareas motoras (Wolpert & Ghahramani Z, 2000; Shadmehr y col., 2010). Dentro de este marco, la capacidad de generar modelos directos o anticipatorios durante el aprendizaje es clave en la mejora del y realización de la tarea (Wolpert y col., 2000, 2011; Lalazar & Vaadia, 2008; Shadmehr y col., 2010).

El movimiento de la extremidad superior para alcanzar con precisión un objetivo del entorno es altamente regulada por el sistema visual. El cual puede retroalimentar información durante el curso del movimiento y/o finalizado este, pero a su vez es capaz de reflejar la capacidad anticipatoria una vez aprendida la tarea (Johansson y col., 2001; Flanagan y col., 2006). Por este motivo, la caracterización de los movimientos oculares y la cinemática del movimiento hacia el objetivo otorgan una oportunidad de visualizar el estado del modelo interno del sujeto según el contexto (Rentsch & Rand, 2014).

Desde una perspectiva de modelos internos (Wolpert y col., 2000, 2011; Lalazar & Vaadia, 2008), la posibilidad de predicción se genera mediante la actualización de modelos directos y la generación de una copia eferente, donde la posibilidad de predecir el resultado sensorial es la principal posibilidad anticipatoria de respuesta (Wolpert y col., 2000, 2011; Lalazar & Vaadia, 2008; Shadmehr y col., 2010). Un punto importante en procesos de aprendizaje motor es la implicancia de distintas áreas cerebrales, tanto corticales como subcorticales (Krakauer & Mazzoni, 2011; Censor y col., 2012), encargadas no solo de la ejecución del movimiento correcto, sino también en el cambio del procesamiento sensorio-perceptual ligada a la extracción de la información del entorno dependiente de la tarea (Censor y col., 2012). Por lo tanto, se entiende que el fin del aprendizaje motor es la mejora del rendimiento en el cumplimiento de una meta que requiere un acto motor. Donde las variables de mejora no solo tienen relación con el agente efector en sí, sino también con los

eventos previos a la realización del acto motor: extracción de la información, cambios perceptuales, toma de decisiones, entre otros procesos cognitivos y metacognitivos.

Uno de los componentes inmersos en el aprendizaje motor implica que la extracción de la información se debe condecir con la relevancia y objetivo de la tarea (Wolpert y col., 2011), esto genera dos vertientes referentes al uso de la información disponible: primero se deben optimizar procesos de extracción de la información para satisfacer formas de respuesta del sistema y segundo, se debe filtrar información obtenida, ya que tanto la atención como el procesamiento de la información presentan límites en su capacidad de análisis (Gazzaniga, 2009; Wolpert y col., 2011).

3.2. Adaptación visuomotora: coordinación ojo-mano

Una tarea de adaptación visuomotora es un paradigma simplificado de aprendizaje sensoriomotor basado en la corrección del error (Wolpert y col., 2011; Krakauer & Mazzoni, 2011). La coordinación entre el ojo y la mano es fundamental para la realización de esta tarea, al igual que para cualquier actividad cotidiana, lo cual permite visualizar la comprensión del sujeto en relación a variables temporales y espaciales de la tarea (Flanagan y col., 2006), modulando los marcos conceptuales de modelos internos presentes en las bases de la tarea impuesta (Ghasia y col., 2008).

La posibilidad de que se logre el objetivo ante la modificación entre el desplazamiento del cursor en una imagen y la cinemática de la extremidad superior tiene relación con la posibilidad de generar predicciones sensoriales del error o también denominada actualización del modelo directo (Krakauer y col., 2000, 2011, Mazzoni & Krakauer, 2006; Shadmehr y col., 2010). Es así como se ha podido modelar etapas dentro del proceso de aprendizaje de la distorsión, otorgándole a la etapa inicial la denominación de “exploratoria” debido a la importante cantidad de errores ya que se intenta comprender las nuevas reglas que gobiernan. Lo sigue una etapa de adquisición de la habilidad, donde se refleja la comprensión error en relación a la meta por lo que el rendimiento, en cuanto a aciertos o diferencia entre el ángulo de salida ideal y real, aumenta rápidamente. La última etapa de aprendizaje hace referencia al refinamiento de la habilidad, donde el rendimiento varía lentamente a la mejora (Sailer y col., 2005).

La gran mayoría de las actividades de la vida diaria presentan la asistencia o utilización de la extremidad superior como medio esencial para cumplir una tarea específica (Ej. Comer, bañarse, etc.). La coordinación entre el ojo y la mano es fundamental para el adecuado funcionamiento en estas actividades, siendo capaz de generar un marco global acerca de las relaciones temporales y espaciales de la tarea (Flanagan y col., 2006) y, en un comienzo, teniendo como principal fin localizar el objetivo y relacionarlo con su entorno para generar marcos conceptuales de modelos internos (Ghasia y col., 2008). Sin embargo, un gran número de procesos referentes a la mejora en el rendimiento de la extremidad superior tienen directa relación con los patrones de conducta ocular (Lünenburger y col., 2000; Johansson y col., 2001). En primer lugar, y de manera eficiente para cumplir el principal objetivo, los movimientos oculares localizan el objetivo de manera anticipatoria hasta la llegada de la extremidad, lo cual se denomina anclaje de la mirada (Neggers y col., 2001; Rand, 2014; Rentsch & Rand, 2014; Säfström y col., 2014), mecanismo utilizado no tan solo para la extracción foveal de información acerca del objetivo, sino también para facilitar el planeamiento y ejecución del movimiento (Najemnik & Geisler, 2005; Flanagan y col., 2006; Rentsch & Rand, 2014). Esta fijación relacionada al objetivo se condice con tareas conocidas y practicadas ampliamente (Sailer y col., 2005), además de presentar funciones de retroalimentación tanto durante la ejecución del movimiento como en su término (Sailer y col., 2005; Rand, 2014; Rentsch & Rand, 2014). Por otra parte, también es posible observar una serie de fijaciones en relación a la trayectoria o seguimiento de la mano, de manera de generar una retroalimentación del desempeño inmediato ejercido (Lünenburger y col., 2000; Neggers & Bekkering, 2001; Rentsch & Rand, 2014), mecanismo inicial de la práctica relacionada a la mejora del desempeño. La precisión en el alcance realizada por la extremidad superior, tiene relación con la fijación visual del objetivo, mecanismo propuesto para actualizar el planeamiento de la posterior ejecución (Lünenburger y col., 2000; Itti & Koch, 2001; Neggers & Bekkering, 2001).

Por otra parte, la conducta ocular es influenciada según la estrategia que se utilice para la adaptación visuomotora (Schween y col., 2014; Rentsch & Rand, 2014), pero no afectaría los procesos implícitos de ésta (Rand & Rentsch, 2015), lo que propone que la conducta ocular será capaz de adaptarse según la necesidad de contrarrestar la dificultad impuesta, otorgando optimización en la información necesaria en el sistema para actualizar el modelo interno tanto

directo como inverso (Flanagan y col., 2006).

Como se mencionó previamente, los cambios en la trayectoria del cursor también están acompañados de cambios adaptativos en la conducta de los movimientos oculares, donde el rol anticipador de la fijación es un marcador relevante en diferenciar estadios tempranos y avanzados de aprendizaje (Sailer y col., 2005; Rentsch & Rand, 2014). Durante etapas iniciales de aparición de la distorsión, tanto fijaciones como sacadas permanecen cercanas o encima del cursor en movimiento, lo cual se condice con la necesidad del sistema sensoriomotor de adoptar un nuevo modelo interno para cumplir la meta. En cambio, al avanzar los ensayos, y en relación a la mejora en el movimiento cinemático del cursor, las fijaciones tienden a ubicarse rápidamente en el objetivo a alcanzar, anticipando la llegada del cursor (Rentsch & Rand, 2014; Säfström y col., 2014).

3.3. Balance *Bottom-up* y *Top-down*

La comprensión del sistema nervioso está basado en la reciprocidad entre áreas interconectados, de lo cual se desprende que no solo lo afectan los estímulos entrantes al sistema sino también los reverberantes propios del sistema (Varela y col., 2001). Dentro de los sistemas sensoriales, el sistema visual presenta una compleja interacción entre áreas corticales primarias y sus adyacentes áreas de asociación (Felleman & Van Essen, 1991), terminando en una respuesta motora que conduce a movimientos oculares observables. La direccionalidad de estos movimientos oculares es un reflejo de la dualidad propia del funcionamiento antes mencionado (Itti & Koch, 2001; McMains & Kastner, 2011; Fischer y col., 2013): por una parte, la direccionalidad comandada por estímulos externos y/o gobernados por la necesidad de retroalimentación de la imagen se denomina mecanismo *Bottom-up* (Varela y col., 2001; Itti & Koch, 2001; McMains & Kastner, 2011), el cual presenta importante representación de actividad en áreas tempranas visuales (V1) (Murray y col., 2002; Makino & Komiyama, 2015). Por otra parte, la direccionalidad también tiene fuertes influencias provenientes de procesos cognitivos propios del sujeto y la tarea, mecanismo denominado de manera genérica *Top-down*, el cual, contrario al componente *Bottom-up*, es representado por aumentos de la actividad en áreas de alto orden visuales (Itti & Koch, 2001; Murray y col., 2002; McMains &

Kastner, 2011; Tatler y col., 2011; Makino & Komiyama, 2015).

Como es de esperar, estos mecanismos involucrados en la direccionalidad de la conducta ocular, no explican cada uno por si solos la dinámica visual exploratoria. Por lo que cambios en la proporcionalidad de requerimiento según la necesidad del contexto mantendría un balance flexible entre ambos mecanismos (Itti y Koch, 2001; Murray y col., 2002), reflejado en cambios de patrones de exploración. Dentro de los contextos que presentan cambios relevantes en necesidades *Bottom-up* y *Top-down* son las instancias relacionadas a cambios en el estado interno del sujeto para enfrentarse al contexto. En esta línea, las tareas de aprendizaje ligadas a cambios de reglas contextuales son capaces de modificar la proporcionalidad de requerimientos dependiendo del estadio de aprendizaje (Makino & Komiyama, 2015), además la incertidumbre perceptual otorgada por estímulos externos contribuye al cambio desbalanceado en la preponderancia *Bottom-up* y *Top-down* (Murray y col., 2002), pero la evidencia en humanos es escasa y se basa solo en marcos teóricos y aproximaciones experimentales que involucran cambios de preponderancia de estos mecanismos durante el aprendizaje (Figura 1).

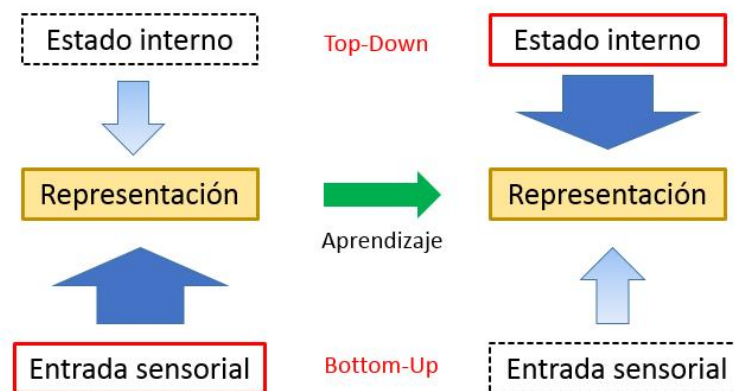


Figura 1.- Marco teórico del balance entre dos modos de procesamiento de la información visual. Cuando se presenta una tarea nueva las necesidades de la exploración sensorial preponderarían a las necesidades del estado interno, ya que la comparación entre lo anticipado y lo ocurrido consiste en una señal de error. Sin embargo, al adquirir experiencia en la tarea, el estado interno del sistema es consistente con el rendimiento, por lo que aumenta su ponderación para mantener la representación o modelo interno de la tarea (Modificado de Makino H & Komiyama T, 2015).

3.4. Potencial evocado a la fijación

El correlato neuroanatómico de ambos mecanismos en la corteza visual, permite la medición de cambios eléctricos generados por la respuesta visual en la superficie del cráneo (McMains & Kastner, 2011). Específicamente, la obtención de potenciales evocados relacionados a la fijación (fERP; fixation event related potentials) visual han tomado interés en relación a la posibilidad de observar cambios temporales de la dinámica *Bottom-up* y *Top-Down* relacionadas a la observación libre (Devia C, 2015 en prensa) o regulada por la demanda de una tarea (Fischer y col., 2013). Para potenciales evocados visuales (ERP visual) se ha propuesto que componentes tempranos, previos a 200 ms, son modulados principalmente por las propiedades físicas del estímulo, lo que establece que cambios durante etapas tempranas de ERP reflejan la necesidad de componentes *Bottom-up* involucrados en la tarea (Hopfinger & Ries, 2005; Fischer y col., 2013). En cambio, para componentes del ERP superiores a 200 ms, el procesamiento *Top-down* se ha logrado en cortezas de alto orden. Sin embargo, componentes tempranos es posible que sea regulada a momentos por componentes propios del sistema, principalmente evidenciado por influencias en memoria de trabajo en componentes como N1 (Rose y col., 2005), o la complejidad de la imagen (Devia C, 2015 en prensa).

Las propiedades del fERP implican la visualización casi exclusiva de componentes tempranos de la señal, destacando principalmente P1, N1 y N170 en casos de percepción de estímulos conocidos. Además presentan características de modulación contextuales, como la complejidad semántica de la imagen (Devia C, 2015 en prensa) y el tiempo de exposición al estímulo visual que parece favorecer desbalances en los mecanismos reguladores cuando se contrastan espacial o temporalmente (Fischer y col., 2013). En nuestro estudio, buscando cambios en preponderancia de mecanismos *Bottom-up* y *Top-down* en cortezas visuales tempranas durante un paradigma simple de aprendizaje.

Como se ha evidenciado previamente, existe consenso en los cambios de la conducta ocular a medida que mejora el desempeño en razón del aprendizaje, lo que también se condice con cambios conductuales relacionados al control de la extremidad superior. Ambos procesos apuntan a que, durante el aprendizaje sensoriomotor, se optimizan procesos de coordinación

ojo-mano. Sin embargo, la naturaleza de la generación del cambio conductual debe poseer un correlato neuronal propio de procesos de activaciones corticales de alto y bajo orden, lo cual no ha sido caracterizado en humanos.

Entonces, ¿cómo contribuyen los mecanismos *Bottom-up* y *Top-down* en corteza visual temprana producto de procesos de aprendizaje motor? La evidencia apunta a que los procesos de extracción de la información visual durante el aprendizaje varían a expensas de ambos mecanismos, pero que pueden modificar su ponderación de influencia en relación a variados parámetros (Itti y Koch, 2000; McMains & Kastner, 2011). A pesar de esto, los fenómenos intrínsecos de imágenes naturales parecen tener fuerte implicancia en estadíos iniciales de la observación, mientras que procesos de carácter atencionales parecen influir con mayor retraso en el proceso de extracción de la información. Esto implica la probabilidad de dos eventos posibles: uno donde los procesos de modulación *Bottom-up* y *Top-down* se mantienen estables a lo largo del proceso de aprendizaje y otro donde procesos *Bottom-up* preponderen en etapas iniciales del aprendizaje, mientras que mecanismos *Top-down* predominen en estadíos avanzados o tardíos del aprendizaje. Este cuestionamiento es el que se intenta dilucidar a partir del correlato electrofisiológico, extraído de cortezas visuales, en razón de la modulación espacio-temporal de ensambles neuronales en distintos estadíos conductuales visuales.

4. Hipótesis

La contribución diferencial de mecanismos Bottom-up y Top-down durante una tarea de adaptación visuomotora modulan la conducta ocular y actividad eléctrica cerebral.

El correlato de este mecanismo se manifestaría en:

- Cambios en la dinámica de los movimientos oculares.
- Diferencias en la amplitud del potencial evocado a la fijación visual durante el aprendizaje.

5. Objetivos

General

Analizar los cambios conductuales y neurofisiológicos asociados a la adquisición de modelos predictivos de control del movimiento.

Específicos

- Diseñar una tarea de distorsión visuomotora del movimiento manual.
- Implementar un sistema de registro de la conducta visuomotora y la actividad electroencefalográfica durante la realización de la tarea de distorsión. Evaluar la conducta motora manual y visual mediante métricas espacio-temporales que den cuenta de la adaptación a la tarea.
- Describir los cambios neurofisiológicos de potenciales evocados visuales tempranos asociados a la extracción de la información durante el proceso de adaptación a la tarea.
- Evaluar la asociación entre los cambios cinemáticos, visuomotores y neurofisiológicos en etapas tempranas y tardías del aprendizaje de la tarea.

6. Materiales y métodos

6.1. Sujetos

Fueron reclutados sujetos adultos jóvenes mediante un muestreo por conveniencia, pertenecientes a la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, sin relación jerárquica entre el probando y el investigador responsable. Previo a la realización del experimento, los sujetos fueron informados acerca del propósito, características, beneficios y posibles riesgos de la presente investigación. Posteriormente se solicitó lectura, aceptación y firma de consentimiento informado. Tanto el experimento como los procedimientos se realizaron bajo la aprobación del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile (Anexo 1).

Para la inclusión en el experimento, los sujetos debían tener visión normal o corregida, con experiencia en la utilización de *joypad* pero sin exceder las dos horas de juego semanales para evitar sesgos por pericia de la tarea. No se registraron sujetos con patologías neurológicas o psiquiátricas diagnosticadas, problemas visuales no corregidos o pericia declarada en la utilización de videojuegos. Previamente se solicitó a los sujetos dormir al menos 6 horas en la noche anterior a los registros, así como evitar consumir bebidas con alto contenido de cafeína buscando evitar una condición de midriasis pupilar que dificulte el registro ocular.

Se realizó una primera etapa de registro en abril y mayo de 2015, de un total de 4 sujetos para calibrar los bloques de repetición de la tarea en relación a la magnitud del aprendizaje que alcanzaban, estos sujetos no se incluyeron en la contabilidad final ni en el análisis de datos. Posterior a esto, se comenzó el periodo de registro oficial a 14 sujetos entre los meses de mayo de 2015 y febrero 2016. En la tabla 1 es posible visualizar las características generales de los participantes del estudio.

Tabla 1: Características generales de los sujetos del estudio.

Número de sujetos	14
Edad (promedio \pm DE)	23 \pm 4
Sexo (femenino)	9
Experiencia videojuegos (promedio \pm DE de horas/día)	0.5 \pm 0.3
Dominancia ocular (ojo derecho)	13
Preferencia manual para escribir (mano derecha)	14

DE = Desviación estándar

Sólo se dejó fuera dos registros para este análisis, los cuales no están contabilizados dentro de los 14 sujetos. Las causas fueron las siguientes:

- Mala calidad del registro ocular, determinado por un impedimento del registro binocular más alta pérdida del ojo remanente durante el registro.
- Interrupción del registro electroencefalográfico, ocurrido por desconexión del equipo y pérdida de ensayos dentro del registro.

6.2. Setup experimental

El procedimiento consta de tres métodos de registro independientes, adquiridos de forma simultánea, durante el experimento: movimiento cinemático del cursor, movimientos oculares y actividad electroencefalográfica (Figura 2A).

Los sujetos fueron instalados cómodamente en una silla frente a la pantalla del computador. La tarea fue presentada en un monitor LED de 27" (Samsung SyncMaster 1100P Plus) a una frecuencia de actualización de 85 Hz, una resolución de 1920 x 1080 pixeles y un tamaño de 60 x 33.8 centímetros. Los sujetos se ubicaron en posición sedente a 79 centímetros de distancia del monitor. Los movimientos manuales fueron registrados mediante un dispositivo tipo *joypad* (Logitech®). El control de la palanca derecha fue realizada con la mano derecha (pulgares derecho), y permitió el desplazamiento multidireccional del cursor. El *joypad* fue ubicado en posición horizontal frente al sujeto y fuera de su campo visual. Para evitar su desplazamiento y retroalimentación externa. La señal analógica del *joypad* fue adquirida con una tasa de muestreo de 60 Hz aproximadamente mediante el software Python 2.7 (Copyright © 1990-2013, Python Software Foundation).

Los movimientos oculares de ambos ojos fueron registrados mediante un sistema de seguimiento ocular video-oculógrafo (Eyetracker) EyeLink 1000 (SR-Research Ltd.), con una

tasa de muestreo de 500 Hz, una precisión de 0.25° a 0.5°, una resolución espacial de 0.01° a 1000 Hz y un rango de registro de 32° horizontales y 25° verticales. Este dispositivo fue ubicado delante del monitor, donde la pantalla se encuentra a 79 centímetros del plano de los ojos del sujeto, de modo tal que 1 centímetro de desplazamiento en la pantalla equivale a 0.7° visuales. Se utilizó un soporte frente-mentón para minimizar movimientos cefálicos e impedir la visualización directa del *joypad*. La luz ambiental fue minimizada para facilitar el registro de movimientos oculares.

El registro electroencefalográfico (EEG) fue realizado con el equipo Biosemi®, de 32 electrodos activos y 8 electrodos externos dispuestos según el sistema de referencia internacional 10-20, con una tasa de muestreo de 2000 Hz. Se programó el inicio y final del registro EEG con el de la tarea para evitar desfases, además se establecieron 4 pulsos TTL mediante puerto paralelo para establecer los inicios de cada pantalla durante los ensayos.

6.3. Tarea y diseño experimental

La tarea fue diseñada utilizando el software Python 2.7 (Copyright © 1990-2013, Python Software Foundation) y sus librería Pygame 1.9 y Pylink, a modo de controlar simultáneamente el desempeño del laptop de adquisición de datos (cinemática del cursor) y del registro ocular (EyeLink 1000). La tarea consiste en el alcance, mediante el movimiento del *joypad* con el pulgar derecho, de blancos distribuidos radialmente desde la posición central del cursor a una distancia de 11° visuales (Figura 2B). La posición central de inicio presenta un diámetro de 1° visual, el cual se mantiene visible durante la ejecución del ensayo, ya que también representa el cursor del *joypad*. Se presenta un blanco (objetivo) por ensayo, el cual tendrá 8 posibles ubicaciones equidistantes entre ellas (23, 68, 113, 158, 203, 248, 293, 338°). Tanto el cursor como el blanco tienen una forma circular, con un diámetro de 1 grado visual para el cursor y de 2 grados visuales para el blanco. Además, se representan con un color amarillo y rojo respectivamente. Los fondos de pantalla durante la tarea varían balanceadamente en tres posibles tipos: *landscape*, grilla o fondo negro.

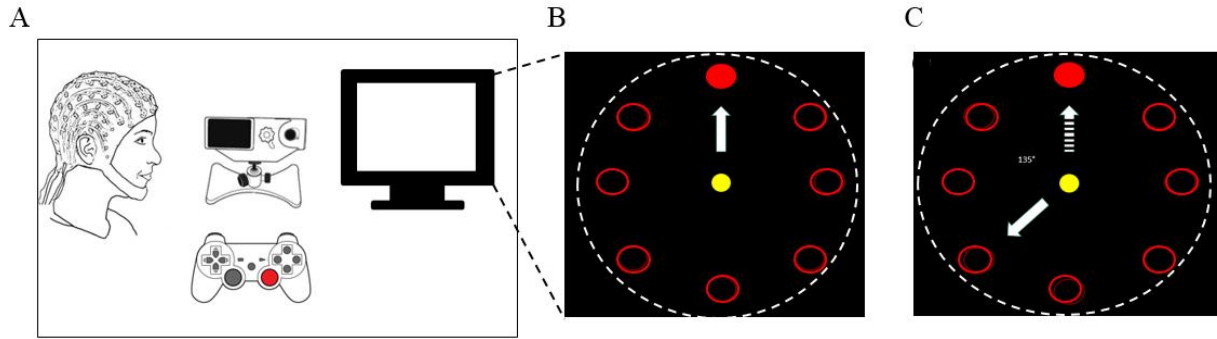


Figura 2.- Setup experimental y tarea. A) El registro contempló el uso simultáneo de un joypad, eye tracker y electroencefalografía. El esquema de la tarea consiste en un cursor central representado en amarillo y un blanco periférico representado en rojo. Los blancos sin relleno representan la variedad de alternativas disponibles en los siguientes ensayos. La flecha blanca continua representa el movimiento real del sujeto para alcanzar el objetivo. La circunferencia punteada en blanco que engloba los objetivos periféricos es denominada área de error. B) Condición de ensayos sin distorsión cinemática (bloques 1, 2, 3, 18 y 19). C) Condición de ensayos con distorsión cinemática (bloques 4-17) de 135° contra reloj, donde la flecha blanca discontinua representa el movimiento del cursor observado por el sujeto.

El diseño global de la tarea contempla 3 grandes periodos dentro del experimento. Cada periodo contiene bloques de ensayos, con veintisiete ensayos por bloque. En cada ensayo la posición del blanco fue distribuida pseudo-randomizadamente, de modo que se repita solo tres de las ocho posibles ubicaciones. La división más global de la tarea es la siguiente (Figura 3):

- El primer periodo contiene 3 bloques sin distorsión del cursor (81 ensayos).
- El segundo periodo contiene 14 bloques donde se instaura una distorsión cinemática del cursor de 135° contra-reloj (378 ensayos) (Figura 2C).
- El tercer y último periodo contiene dos bloques sin distorsión cinemática del cursor (54 ensayos).

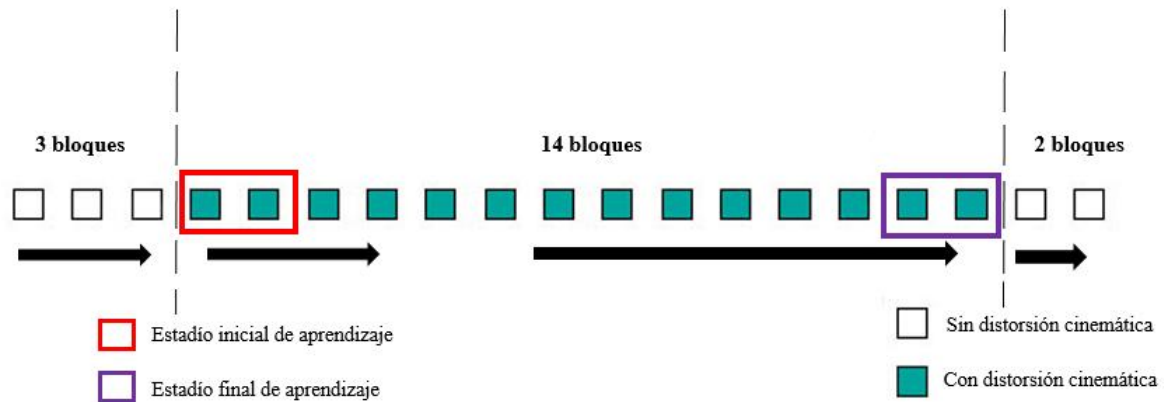


Figura 3.- Diseño global de la tarea. La tarea tiene un total de 513 ensayos contenidos en 19 bloques. Existen tres grupos de interés para el análisis: el promedio de los bloques 2 y 3 son denominados estadio basal de aprendizaje, ya que la práctica es familiar a la utilización cotidiana (sin distorsión). Los primeros dos bloques con distorsión se denominan estadio inicial de aprendizaje, mientras que los dos últimos bloques con distorsión se denominan estadio final de aprendizaje.

Se considera como ensayo al periodo de tiempo comprendido entre la presentación del cursor en amarillo (señal de preparación) hasta la desaparición del blanco (señal de finalización del ensayo). Dentro de un ensayo se distinguen cuatro etapas (Figura 4):

1. Preparación: Aparición de fondo de pantalla definido que exige una fijación visual al cursor, durante un segundo, ubicado en el centro de la pantalla.
2. Ejecución: Comienza con la aparición del blanco periférico en una de las ocho posiciones con el mismo fondo de pantalla anterior. Esta señal corresponde al inicio del movimiento del cursor (señal GO). Los sujetos deberán controlar el movimiento del cursor accionando un joystick con su dedo pulgar derecho, con el fin de contactar el blanco presentado. El tiempo máximo de ejecución para lograr el objetivo (llegar con el cursor al blanco) es de 4 segundos, con la posibilidad de lograrlo en menor tiempo y finalizar la etapa. Esta etapa es donde se extraen los movimientos oculares para el análisis EEG.
3. Retroalimentación: Una vez alcanzado el blanco se mantiene por 0,5 segundos una pantalla en la que permanece el logro alcanzado por el sujeto, de manera de entregar un momento de retroalimentación de la acción ejecutada. Si el cursor no logra el objetivo en el tiempo requerido o sobrepasa el área de error, la cual se denomina como una región circular circunscrita de 10 grados visuales en relación a la posición central del cursor, invisible para el sujeto (Figura 2B y C), el ensayo se considera fallido,

volviendo el cursor a la posición original y cambiando la ubicación del blanco.

4. Vacío: Se mantiene por dos segundos una pantalla en negro, sin fijación, para reiniciar las etapas.

La duración aproximada del experimento fue de 1 hora, con dos periodos de descanso entre el bloque 6-7 y bloque 12-13.

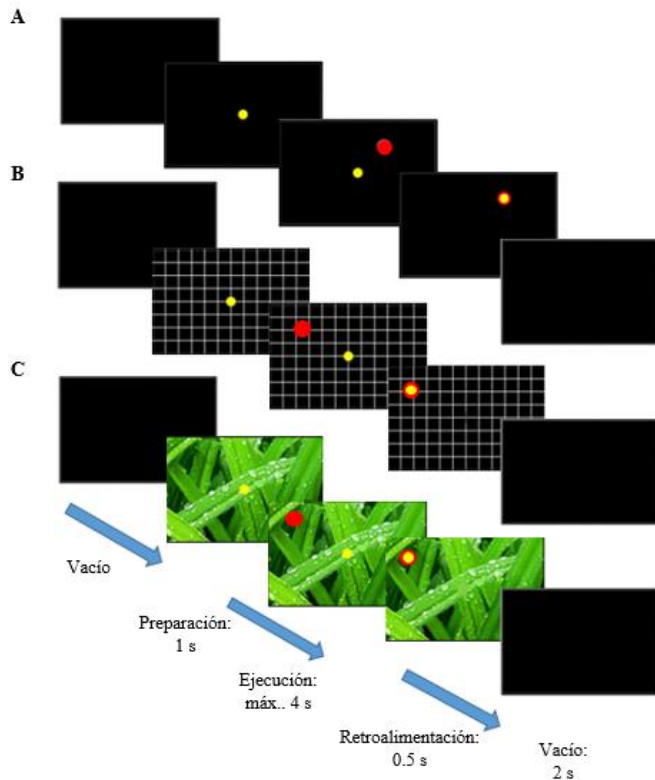


Figura 4.- Secuencia temporal de cada ensayo. Cada ensayo comienza con una pantalla de preparación de un segundo. La señal de ejecución es la aparición del blanco, teniendo un tiempo máximo para alcanzar el objetivo de 4 segundos. Posterior al acierto o fallo se entregan 0,5 segundos de retroalimentación del desempeño. Finalmente desde la pantalla vacía se deriva a un nuevo ensayo con un fondo de pantalla distinto al pasado. A) Fondo de pantalla Negro B) fondo de pantalla Grilla y C) fondo de pantalla Landscape.

6.4. Análisis de datos

Nuestro diseño está basado en una tarea de aprendizaje, por lo que la variable independiente se considera como el tiempo, expresado en bloques, y fondos de pantalla para el análisis electrofisiológico. Se utilizaron tres agrupaciones de bloques relevantes para el análisis (Figura 3):

- Estadío basal, el estadío basal es el promedio de la etapa de ejecución de los tres primeros bloques (bloque 1, 2 y 3) lo cual genera una línea de base en relación a lo esperado u óptimo alcanzado en condiciones normales. Es un tiempo de interés

obtenido para contrastar las medidas de aprendizaje conductuales.

- Estadío inicial de aprendizaje, considerado como el promedio de la etapa de ejecución de cada ensayo de los dos primeros bloques posterior a distorsión (bloque 4 y 5).
- Estadío final de aprendizaje, considerado como el promedio de la etapa de ejecución de cada ensayo de los dos últimos bloques con distorsión (bloque 16 y 17).

Las variables dependientes se extrajeron de los tres tipos de registros utilizados (Figura 5). A continuación explicitamos las principales métricas para describir los cambios durante el aprendizaje en relación al desempeño motor, sensorial (visual), coordinación visuomotora y electroencefalográfica.

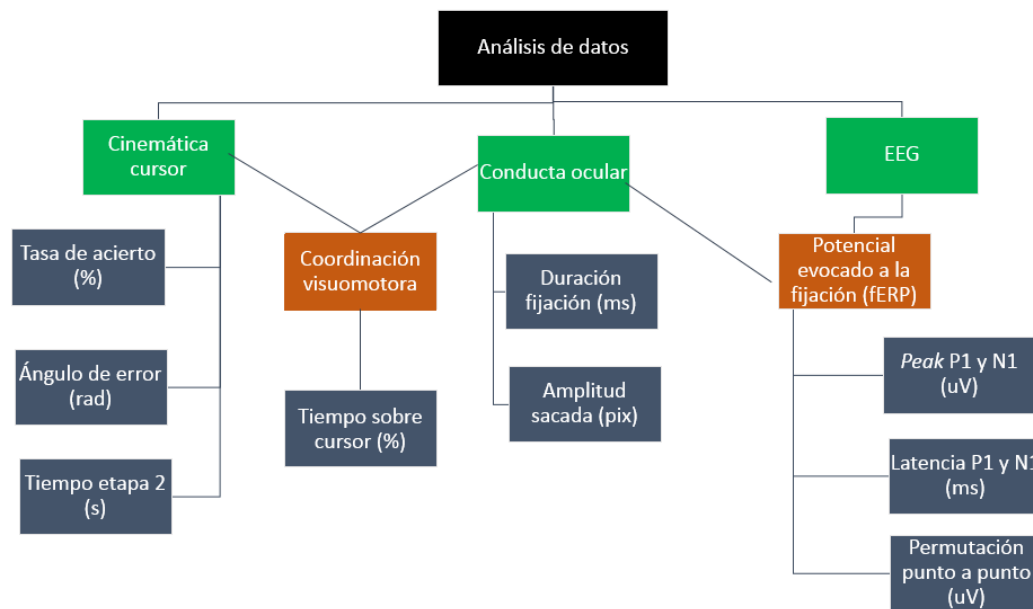


Figura 5.- Diagrama de análisis de datos. En verde están los métodos globales de adquisición de datos. En naranja están los procesos de análisis que conjugan métodos de adquisición. Y en azul están las variables dependientes del estudio. EEG: Electroencefalografía.

6.4.1. Desempeño motor

De la cinemática del cursor se obtuvieron tres variables que marcan el rendimiento de la tarea:

- Tasa de acierto, expresado como una proporción entre la cantidad de ensayos y la cantidad de aciertos.
- Error cinemático angular, el cual corresponde al ángulo proyectado entre una recta

desde la posición inicial del cursor hasta la posición instantánea del cursor al pasar una circunferencia equivalente a 0,4 grados visuales en relación a la posición central; la otra recta (cateto) une la posición inicial del cursor y el centro del blanco. En palabras simples, esta variable representa la diferencia entre el ángulo real menos el ideal para alcanzar el blanco periférico. Esta variable se expresa en radianes.

- Tiempo de duración de la etapa 2, definida como el tiempo transcurrido entre el inicio y fin de la etapa dos o de ejecución. Recordando que el tiempo máximo de duración es de 4 segundos. Esta variable se expresa en segundos.

6.4.2. Desempeño visual

Simultáneamente, el sistema de registro ocular identifica las sacadas basadas en un umbral de velocidad de $25^\circ/\text{s}$ y un mínimo de duración de 10 ms. Las fijaciones contempladas presentan una duración mayor a 50 ms y las sacadas una duración mayor a 10 ms. Se dejaron solamente las fijaciones y sacadas que caen dentro de la etapa de ejecución para el análisis, a esto se le denominó fijación/sacada efectiva. Se utilizó sólo el ojo derecho para el análisis, debido al porcentaje de sujetos con dominancia ocular derecha. Dos parámetros se extrajeron de la conducta ocular:

- Duración de las fijaciones, definida como el tiempo de permanencia de la fijación en un lugar determinado con una velocidad de movimiento menor a $25^\circ/\text{s}$. Variable expresada en milisegundos.
- Amplitud de la sacada, definida como la distancia entre una fijación y otra dentro de la etapa de ejecución. Variable expresada en pixeles.

6.4.3. Coordinación visuomotora

Una variable derivada de ambos registros es la dinámica espacio-temporal entre el ojo y la mano, variable denominada coordinación visuomotora, donde se sobrepone el movimiento ocular con el movimiento del cursor en la pantalla. Durante la etapa de ejecución, se estima la proporción entre el tiempo en el que la sacada o fijación esté a un radio menor de tres grados visuales del cursor en relación al tiempo total de la etapa. Esta variable es útil en la interpretación del predominio en el modelo de control predictivo (anticipación de la futura

posición del elemento) o reactivo (persecución o seguimiento del elemento).

6.4.4. Electroencefalografía (EEG)

La adquisición de la señal se realizó utilizando un EEG de 32 canales. Durante el periodo de registro se procuró que la impedancia fuera menor a 20Ω . La señal EEG fue preprocesada con EEGLAB toolbox (Delorme & Makeig, 2004), la secuencia de pasos realizados es la siguiente:

1. Se sub-muestreó la señal desde 20148 Hz a 512 Hz.
2. Se filtró con pasabandas de entre 1 y 100 Hz, removiendo ruido del DC en banda de 50 Hz mediante CleanLine (EEGLAB *plugin*).
3. Se importa la información de los 40 canales (8 externos) en relación al sistema internacional 10-20.
4. Importar eventos relevantes desde archivo .ASCII obtenido desde Eyelink a la señal EEG. Los eventos importados fueron el inicio de las fijaciones como de las sacadas correspondientes a la etapa de ejecución.
5. Se crean épocas considerando de forma independiente como inicio (*onset*) del potencial evocado electroencefalográfico los eventos oculares importados. Se deja una línea de base de 200 ms y un periodo de post evento de 250 ms. El tiempo pre y post evento (fijación o sacada) está determinado por la baja posibilidad que otra fijación o sacada quepa dentro de la época.
6. Se re-referencia la señal al promedio. Asumiendo que fuentes monopares serán extraídas en procesos posteriores.
7. Se realizó un rechazo automático de épocas que tuvieran cambios de voltaje mayor a 100 μ V. El proceso de remoción dejó fuera los electrodos temporales (T7 y T8) y los 8 electrodos externos (numerados del 33 al 40). Esto promueve la permanencia de épocas potencialmente útiles pero modificables con análisis de componente independiente (ICA; independent component analysis).
8. Para separar los movimientos oculares de artefactos relacionados al pestañeo en el registro EEG, se realizó un análisis de componente sobre cada registro epoqueado para cada sujeto. Se eliminaron los componentes cuyas características fuesen: características musculares por bandas de frecuencias predominantes y/o latencia de componente

principal menor o igual al inicio de la fijación (tiempo cero).

Para el análisis EEG se consideraron los estadios iniciales y finales de aprendizaje, mencionados previamente, los cuales fueron extraídos desde los registros conductuales cinemáticos. Se utilizó ERPLAB Toolbox (Lopez-Calderon & Luck, 2014) para la obtención de los potenciales evocados a la fijación (fERP), donde se obtuvo el gran promedio de los dos estadios de aprendizaje.

El procedimiento de análisis electrofisiológico para cada individuo fue el siguiente:

1. Generación de Binlister o matriz de lectura de eventos para ERPLAB. Los Bines (agrupación de épocas) corresponden a las marcas (TTL) otorgadas al importar las fijaciones y sacadas. Además, se diferencié el efecto del fondo de pantalla que podía influir en la obtención de un fERP de calidad (Devia C y col., 2015 en prensa), por lo que para el análisis los tres distintos fondos de pantalla (negro, grilla, *landscape*) constituyen otra variable independiente (Figura 4). En total se obtuvieron Bines correlativos del número 1 al 27. Los bines de interés correspondieron a los números 2, 8, 11, 17, 20 y 26, los cuales se combinan e interpretan en el siguiente cuadro:

Fondo\Estadio aprendizaje	Inicio	Final
Negro	2	8
Grilla	11	17
Landscape	20	26

Los sujetos que no lograban 40 épocas por Bin de interés se excluyeron del análisis por fondo independiente (Anexo 2).

2. Filtro pasabajo de 40 Hz, principalmente por visualización previa de la señal y permanencia de ruido de alta frecuencia.
3. Obtención del gran promedio del fERP basado en los Bines de interés. El análisis a continuación es realizado en base al gran promedio.
4. Promedio de 3 electrodos de interés (O1, Oz y O2) para generar un nuevo canal representativo, denominado ERPO (canal 41). Este canal será la base del análisis del fERP.
5. Visualización del gran promedio en relación al canal ERPO en los Bines de interés. Se extraen las ventanas de tiempo para la obtención de P1 y N1. Para P1 fue entre 85 y

- 145 ms posterior al estímulo, y para N1 fue entre 110 y 220 ms posterior al estímulo.
6. La ventana de suavizado (*smoothing*) fue de 5 ms.
 7. Una vez determinada la ventana temporal de P1 y N1, se extrajeron dos variables relevantes: amplitud (*peak*) y latencia de P1 y N1.
 - Amplitud de P1: Máxima amplitud en voltaje positivo alcanzada dentro de la ventana de tiempo entre 85 y 145 ms. posterior al estímulo (fijación).
 - Amplitud de N1: Máxima amplitud en voltaje negativa alcanzada dentro de la ventana de tiempo entre 110 y 220 ms posterior al estímulo (fijación).
 - Latencia de P1: Tiempo entre la ventana de interés en el que se ubica la mayor amplitud de voltaje positiva.
 - Latencia de N1: Tiempo entre la ventana de interés en el que se ubica la mayor amplitud de voltaje negativa.

Por último, se realizó un análisis de permutación (remuestreo) entre los Bines de interés para cada fondo de pantalla. Para esto se utilizó FieldTrip Toolbox (Oostenveld y col., 2011), lo cual entregó una comparación punto a punto desde el inicio de la fijación (tiempo cero) y el final de la época (250 ms) para el promedio de los 13 sujetos.

6.5. Análisis estadístico

El Análisis estadístico se realizó basado en 13 sujetos, debido a la alteración en la compilación de datos conductuales para un sujeto. Para la compilación de datos conductuales y electrofisiológicos se utilizó Excel (Microsoft Office, Windows) y/o MATLAB (Mathworks, USA.). Para los registros conductuales cinemáticos del cursor y electrofisiológicos principales se utilizó como programa estadístico R statistical computing (R-project, Austria). Para los registros conductuales de conducta ocular, coordinación visuomotora y electrofisiológica punto a punto se utilizó como programa estadístico MATLAB (Mathworks, USA). Para comparar los datos conductuales cinemáticos, la conducta visual y la coordinación visuomotora se utilizó ANOVA de una vía para comparar de forma independiente el estadio de aprendizaje basal, inicial y final. Para el análisis electrofisiológico se comprobó normalidad con el test Shapiro Wilk y posteriormente se utilizó ANOVA de dos vías (3x2; fondos de pantalla x estadios de aprendizaje) para establecer comparaciones e interacciones entre fondos

de pantalla y estadios de aprendizaje. Este fue corregido por el test de esfericidad de Mauchly para correcciones por heterogeneidad de varianzas. Además se realizó análisis Post hoc corregidos por Bonferroni para determinar el nivel de significancia corregido entre cada variable. Para la segunda parte del análisis electrofisiológico se utilizó remuestreo por método de Montecarlo para el análisis punto a punto con ventanas de 5 puntos. El intervalo de confianza utilizado en todos los análisis es de 95% ($\alpha = 0,05$).

7. Resultados

Los resultados conductuales presentados a continuación están basados en la agrupación de bloques en nueve “grupos de interés” (Figura 3). Cada grupo de interés (bloques de interés agrupados) contiene dos bloques de la tarea, dejando fuera el primer bloque sin distorsión (bloque 1). Por lo tanto, cada para el análisis de comparativo se utilizarán solo 3 de los 9 grupos de interés: el número 1 (bloques 2 y 3) por tener el estadio basal de aprendizaje sin distorsión; el número 2 (bloques 4 y 5) por tener el estadio inicial de aprendizaje o comienzo de la distorsión cinemática; y el número 8 (bloques 16 y 17) por tener el estadio final de aprendizaje o últimos bloques con distorsión cinemática.

7.1. Cinemática del cursor

Los datos conductuales relacionados a la cinemática del movimiento del cursor fueron los principales en expresar la evolución del rendimiento de la tarea. La dinámica global de la tasa de acierto para cada bloque de la tarea se expresan en la Figura 6. Destaca la curva de aprendizaje en el periodo de distorsión cinemática del cursor, la cual muestra una clara caída en los aciertos posterior a la distorsión del cursor (línea roja izquierda) y un aumento sostenido del rendimiento similar al basal antes de terminar la distorsión (línea roja derecha). En concreto, los sujetos presentaron un rendimiento basal de acierto, agrupación de los tres primeros bloques sin distorsión, de $83,3 \pm 11$ % (promedio \pm desviación estándar, en lo sucesivo corresponderán a la medida de tendencia central y dispersión utilizadas, a menos que se indique lo contrario). El rendimiento al inicio del aprendizaje, dos primeros bloques con distorsión (bloque 4 y 5), fue de $39,9 \pm 19,9$ %, mientras que el rendimiento de los dos últimos bloques de aprendizaje, bloque 16 y 17 con distorsión, fue de $78,3 \pm 10,9$ %. Por lo tanto, el rendimiento de la tasa de acierto fue significativamente diferente entre el inicio y el resto de los estadios (ANOVA, $F_{(2, 20)} = 53,1$; $p < 0,01$), lo cual se especifica por un análisis post hoc con método Bonferroni, donde el estadio final del aprendizaje inicial es significativamente distinto al basal y final (post hoc Holm, $p < 0,001$), mientras que el rendimiento basal con el rendimiento final de aprendizaje fueron similares (post hoc Holm, $p = 0,2$) (Figura 7).

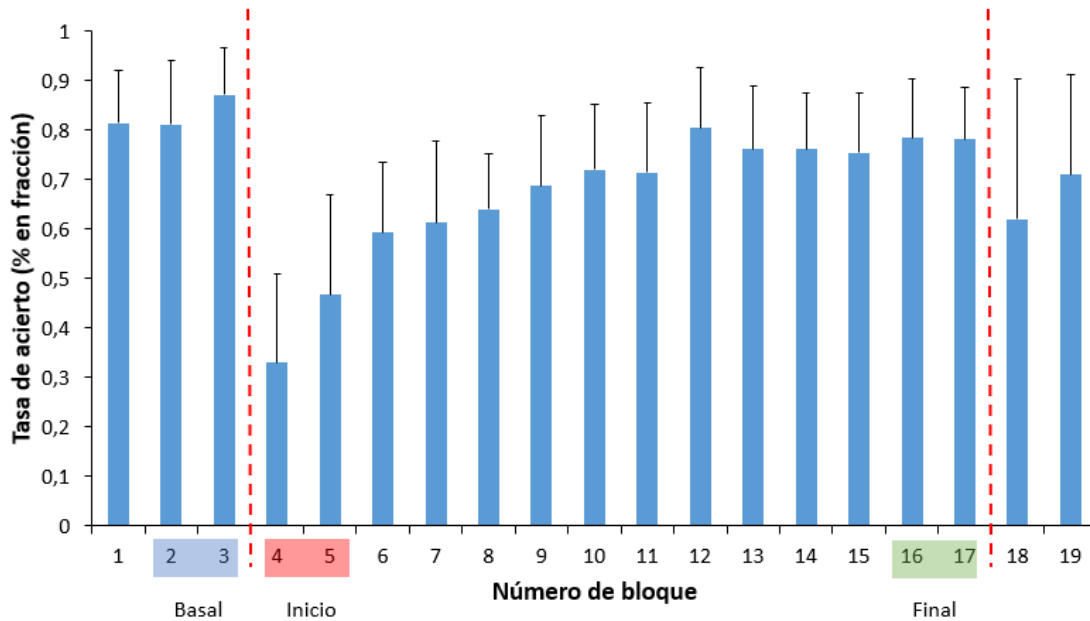


Figura 6.- Curva de aprendizaje cinemático en relación a la tasa de acierto. Se presenta el porcentaje de acierto promedio de cada bloque de la tarea. La distorsión cinemática del cursor ocurre en los 14 bloques contemplados entre las líneas rojas. Además se incluyen los bloques de interés agrupados en estadios basal (bloque 2 y 3 en azul), inicial (bloque 4 y 5 en rojo) y final (bloque 16 y 17 en verde) de aprendizaje.

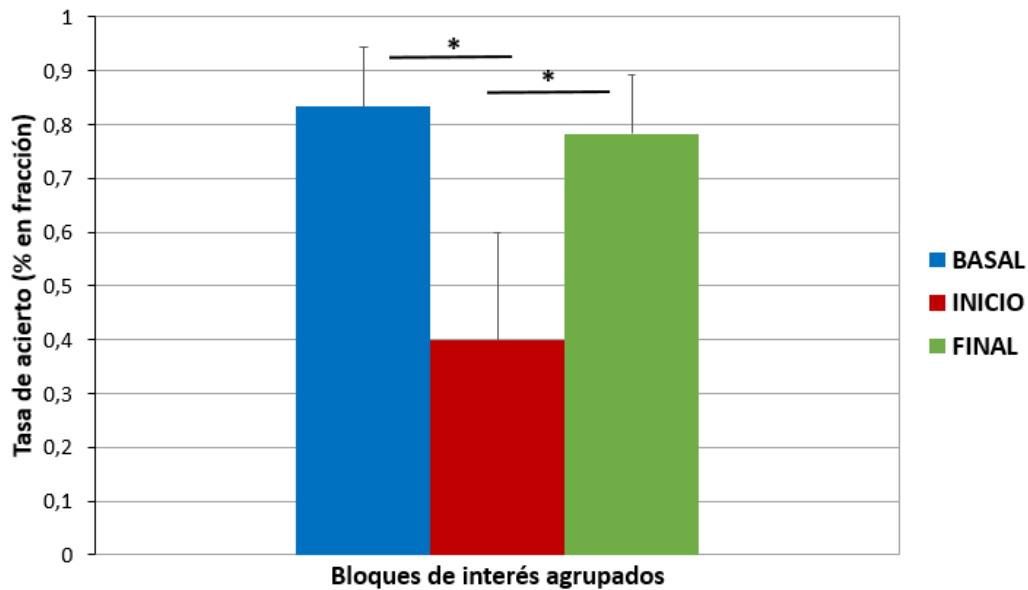


Figura 7.- Porcentaje de acierto en grupos de interés. La dinámica de aprendizaje muestra diferencias entre el estadio inicial y final de aprendizaje. Además el porcentaje de acierto al final del aprendizaje es similar al basal (sin distorsión). ANOVA * $p < 0,01$.

La segunda variable conductual ligada al rendimiento del movimiento del cursor es el error cinemático angular. La dinámica general de esta variable en relación a los 19 bloques de la tarea se representa en la Figura 8. En relación a la agrupación de interés se encontró que para el estadio basal, el error angular fue de $0,54 \pm 0,33$ rad, mientras que en el estadio inicial de aprendizaje el error angular aumentó a $1,24 \pm 0,53$ rad, para luego, en el estadio final de aprendizaje, disminuir a $0,48 \pm 0,22$ rad (Figura 9). La dinámica del error cinemático angular refleja diferencias significativas entre los estadios de aprendizaje (ANOVA, $F_{(2, 20)} = 21,39$; $p < 0,01$). Mediante el análisis post hoc por método Bonferroni es posible distinguir que las diferencias significativas se deben a la comparación entre estadios iniciales de aprendizaje en relación al basal y final (post hoc Holm, $p < 0,001$), mientras que el estadio basal con el final de aprendizaje fueron similares (post hoc Holm, $p = 0,63$).

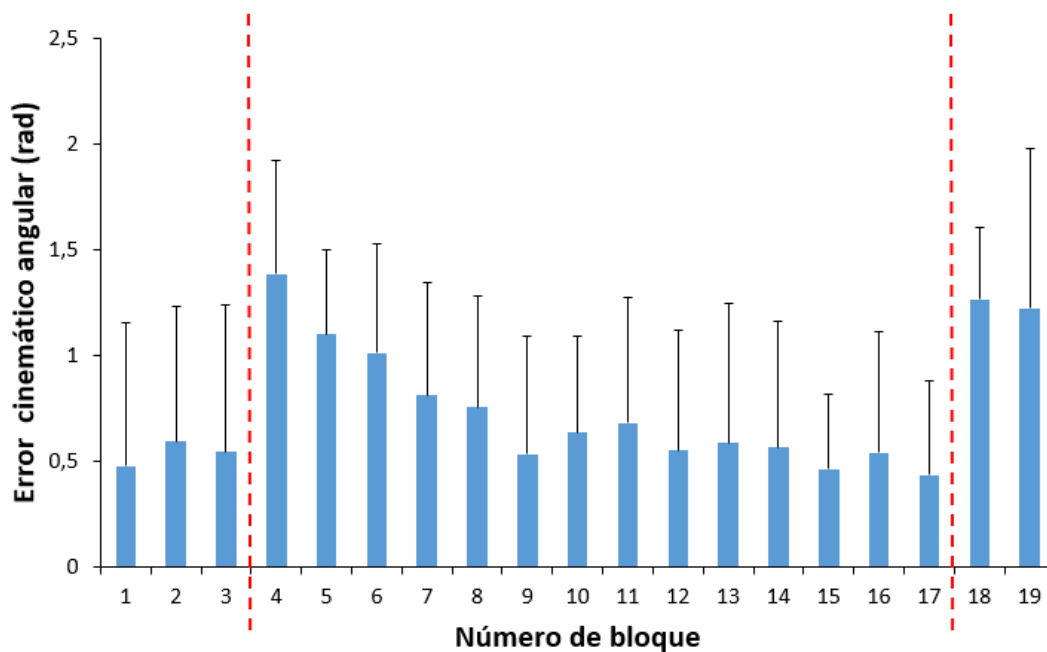


Figura 8.- Curva de aprendizaje conductual en relación al error cinemático angular. La dinámica del error angular muestra un claro aumento al inicio de la distorsión del movimiento del cursor (línea punteada roja de la izquierda) y paulatina disminución hasta los bloques finales de aprendizaje (línea punteada roja de la derecha refleja fin de la distorsión). Nótese que los dos estadios finales reflejan el efecto posterior, propio de la actualización del modelo directo.

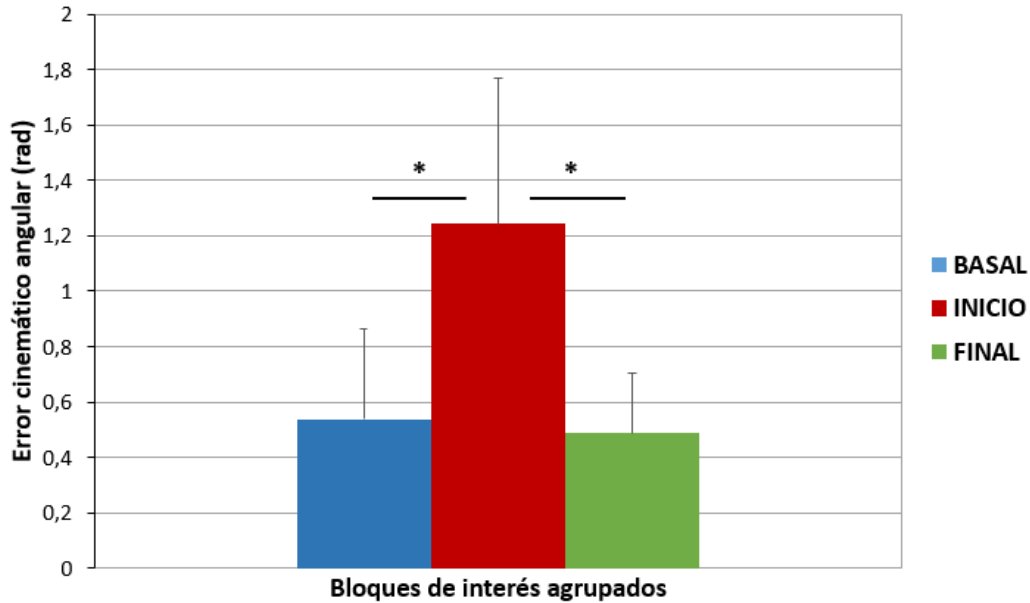


Figura 9.- Error cinemático angular en grupos de interés. La dinámica de aprendizaje muestra diferencias entre el estadio inicial y final de aprendizaje. Además el porcentaje de acierto al final del aprendizaje es similar al basal (sin distorsión). ANOVA * $p < 0,01$.

Respecto a la última variable derivada del movimiento del cursor, la dinámica general de la duración de la etapa de ejecución durante los 19 bloques es posible observarla en la Figura 10. En relación a los bloques de interés agrupados (Figura 11), la duración de la etapa de ejecución durante el estadio basal fue de $1,48 \pm 0,39$ segundos, mientras que para el estadio inicial de aprendizaje fue de $2,19 \pm 0,6$ segundos y para el estadio final de aprendizaje fue de $1,65 \pm 0,37$ segundos. Los cambios de duración de la etapa de ejecución en relación a los grupos de interés es significativa (ANOVA, $F_{(2, 20)} = 22,52$; $p < 0,01$). El análisis post hoc por método Bonferroni arroja resultados similares a las dos variables antes descritas: las diferencias estas relacionadas al comparar el estadio inicial con el basal y final de aprendizaje (post hoc Holm, $p < 0,001$), mientras que no hay diferencias significativas entre el estadio basal y final de aprendizaje (post hoc Holm, $p = 0,17$).

En resumen, la tasa de acierto, el error cinemático angular y el tiempo de duración de la etapa de ejecución muestran una clara tendencia a la mejora del rendimiento comparando los bloques iniciales y finales donde existe distorsión visuomotora, lo que apoya que los sujetos están aprendiendo, por lo que la tarea es útil como paradigma para nuestro objetivo.

Además, esto también sustenta la separación del posterior análisis en estadíos inicial y final del aprendizaje. Por último, estas variables, en especial la disminución del error cinemático angular, refleja la actualización modelo interno apoyado por la anticipación cinemática (modelo directo) ejercida ante la distorsión visuomotora al inicio del ensayo. Este postulado también es apoyado por el efecto posterior observado en los últimos dos bloques sin distorsión, donde es evidente el aumento del error cinemático angular a pesar que por el tiempo del ensayo no disminuye de forma importante la tasa de acierto (dato no analizado).

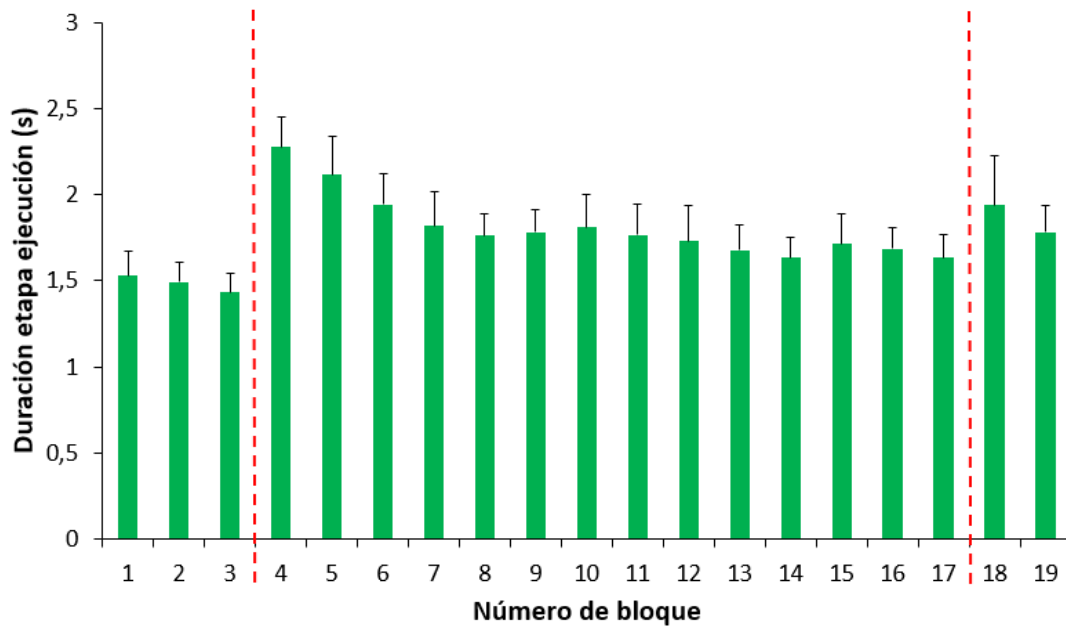


Figura 10.- Curva de aprendizaje conductual en relación a la duración de la etapa de ejecución. El aumento de la duración de la etapa de ejecución al inicio de la distorsión del cursor (Línea roja punteada izquierda) y su disminución paulatina hasta el fin de la distorsión (línea roja punteada derecha) muestran la optimización de la dinámica del cursor durante el aprendizaje. Recordar que el máximo de tiempo es de 4 segundos.

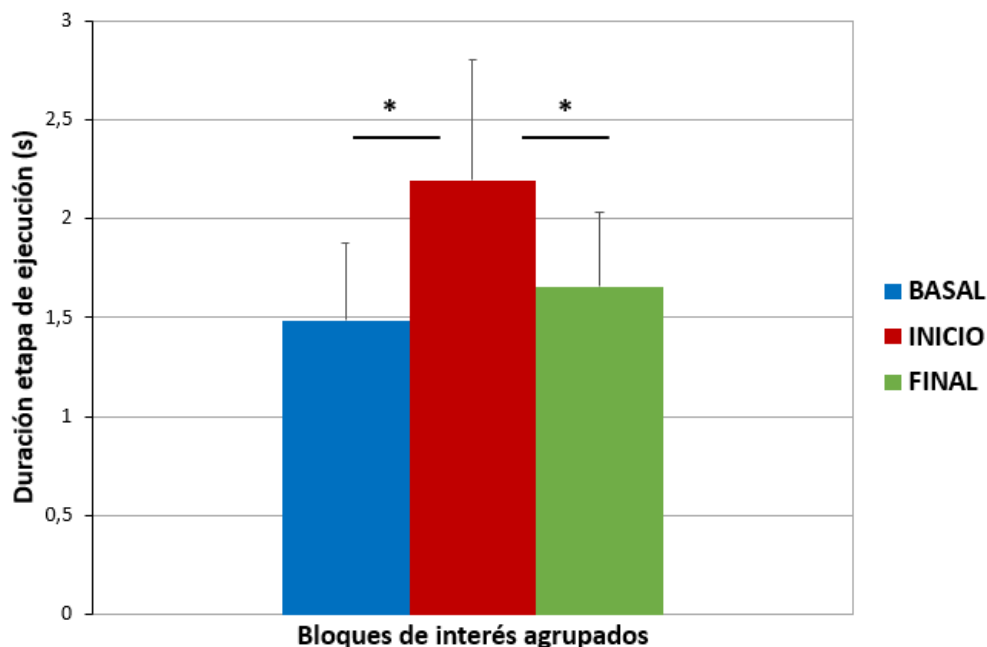


Figura 11.- Duración de la etapa de ejecución en los bloques de interés. La dinámica de aprendizaje muestra un aumento de la duración de la etapa de ejecución con una reducción similar al basal en estadios finales de aprendizaje (con distorsión).

7.2. Conducta ocular

El análisis de la conducta ocular se realizó en base a la variación del tiempo de la fijación durante el aprendizaje y los cambios en la amplitud de movimiento del ojo entre una fijación y otra. La trayectoria realizada por el cursor y ambos ojos es ejemplificada para un sujeto en el Anexo 3.

La Figura 12 muestra la dinámica general de duración de la fijación en la etapa de ejecución durante todos los bloques de la tarea. Es posible advertir que no hay un notorio quiebre entre los bloques con y sin distorsión, pero si hay una tendencia a aumentar la duración de la fijación a medida que aumentan los bloques de la tarea, hasta alcanzar una meseta al final del aprendizaje (bloques 14-17).

La Figura 13, muestra los bloques de interés agrupados acorde a los estadios de aprendizaje previamente descritos: para el estadio basal (Bloque agrupado 1) se obtuvo un promedio de $344,61 \pm 36$ milisegundos; para el estadio inicial de aprendizaje (Bloque agrupado 2) se obtuvo un promedio de $340,66 \pm 27,34$ milisegundos; mientras que para el estadio final de aprendizaje (bloque agrupado 8) se obtuvo un promedio de $366,89 \pm 41,39$

milisegundos. Existen diferencias significativas entre los grupos de interés agrupados en relación a la duración de la fijación (ANOVA, $F_{(2, 8)} = 8,38$; $p < 0,01$) (Anexo 4). El análisis post hoc por método Bonferroni para los grupos de interés arroja que existen diferencias significativas entre el estadio inicial y final de aprendizaje y también entre el estadio basal y final de aprendizaje (post hoc Holm, $p < 0,05$). Sin embargo, no existen diferencias significativas entre el estadio basal e inicial de aprendizaje ($p > 0,05$) (Figura 14).

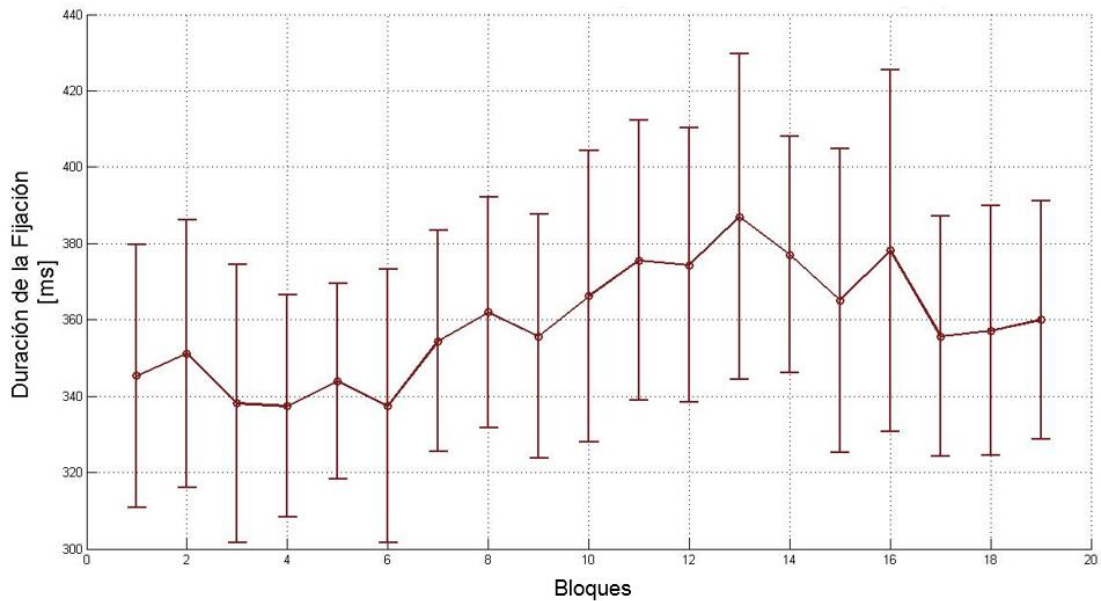


Figura 12.- Dinámica bloque a bloque de la duración de la fijación. Se promedia el tiempo de fijación efectiva dentro de la etapa de ejecución de 27 ensayos (un bloque). Recordar que entre el bloque 3 y 17 ocurre la distorsión visuomotora, por lo que desde el inicio de la distorsión existe un paulatino aumento de la duración de la fijación.

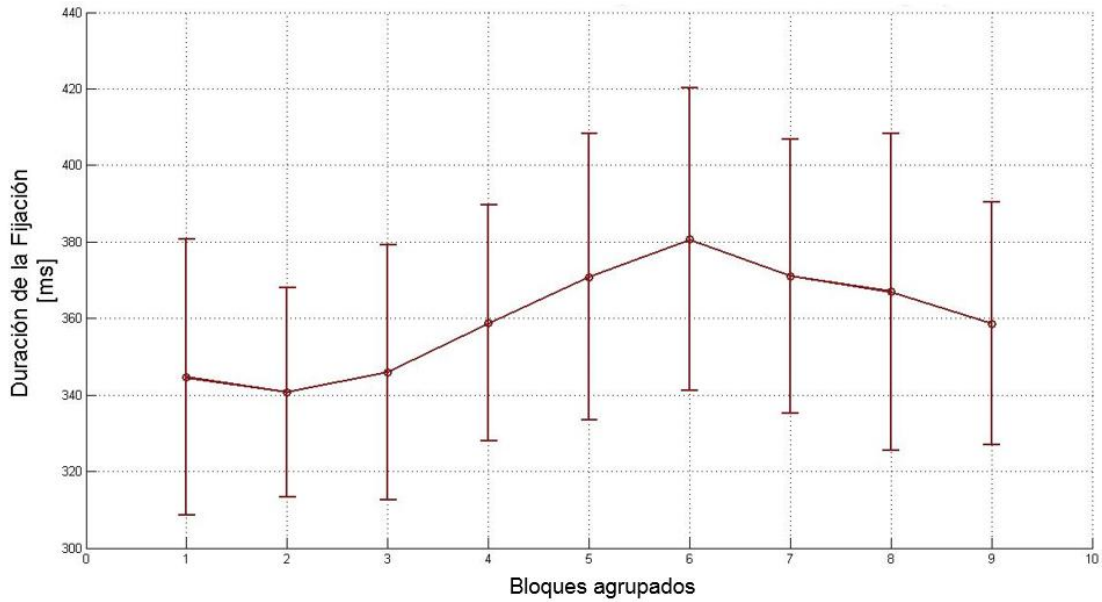


Figura 13.- Duración de la fijación en bloques agrupados. Los bloques agrupados son promedios de dos bloques expresados en la Figura 11. Los bloques de interés son el 1, 2 y 8, que representan estadio basal, inicial y final de aprendizaje respectivamente. Se mantuvieron el resto de bloques agrupados para la visualización de la dinámica global.

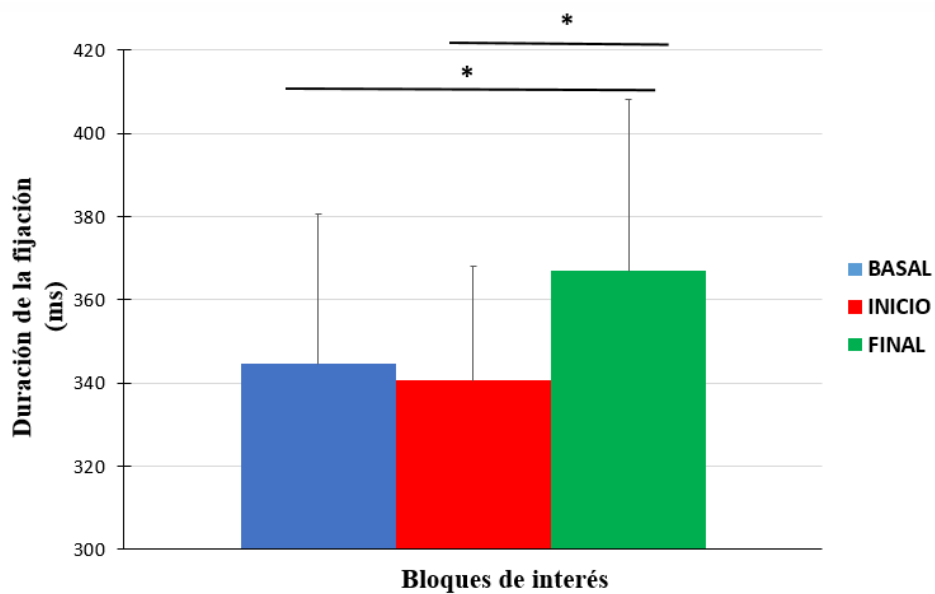


Figura 14.- Duración de la fijación en bloques de interés. El estadio final de aprendizaje presenta una mayor duración de la fijación con relación a un estadio basal e inicial de aprendizaje (ANOVA, $p < 0,05$).

Respecto a la amplitud de las sacadas dentro de la etapa de ejecución, es posible visualizar la dinámica general del promedio de los 27 ensayos de cada bloque en la Figura 15. Es notoria la disminución en la amplitud de la sacada posterior a la instauración de la distorsión visuomotora (Bloque 4), con una restauración paulatina, pero no completa, de la variable. La Figura 16 muestra los bloques agrupados en relación a la misma variable.

En relación a los bloques de interés: el estadio basal presenta un promedio de $220,42 \pm 25,07$ pixeles, el estadio inicial de aprendizaje presenta un promedio de $162,38 \pm 15,21$ pixeles, mientras que el estadio final de aprendizaje presenta un promedio de $175,99 \pm 19,01$ pixeles. Existen diferencias significativas entre uno a más bloques agrupados en relación a la amplitud de la sacada (ANOVA, $F_{(2, 8)} = 52,74$; $p < 0,01$) (Anexo 5). El análisis post hoc corregido por Bonferroni muestra diferencias significativas entre el primer bloque agrupado (estadio basal) y el estadio inicial y final de aprendizaje (Bloque agrupado 2 y 8 respectivamente) (post hoc Holm, $p < 0,05$), además, el estadio inicial y final de aprendizaje presentan diferencias significativas (Figura 17).

En síntesis, ambas variables relacionadas a la conducta ocular son moduladas por el aprendizaje de la tarea. El aumento de la duración de las fijaciones implica tiempo promedio mayor de fovealización de un área de la pantalla, lo cual puede interpretarse como un proceso de extracción de información optimizado en relación a un área de interés. Por otra parte, el aumento de la amplitud de las sacadas con el aprendizaje podría reflejar un movimiento ocular temprano hacia el objetivo, con un menor seguimiento del cursor, lo cual también refleja optimización de los mecanismos sensoriales durante el aprendizaje.

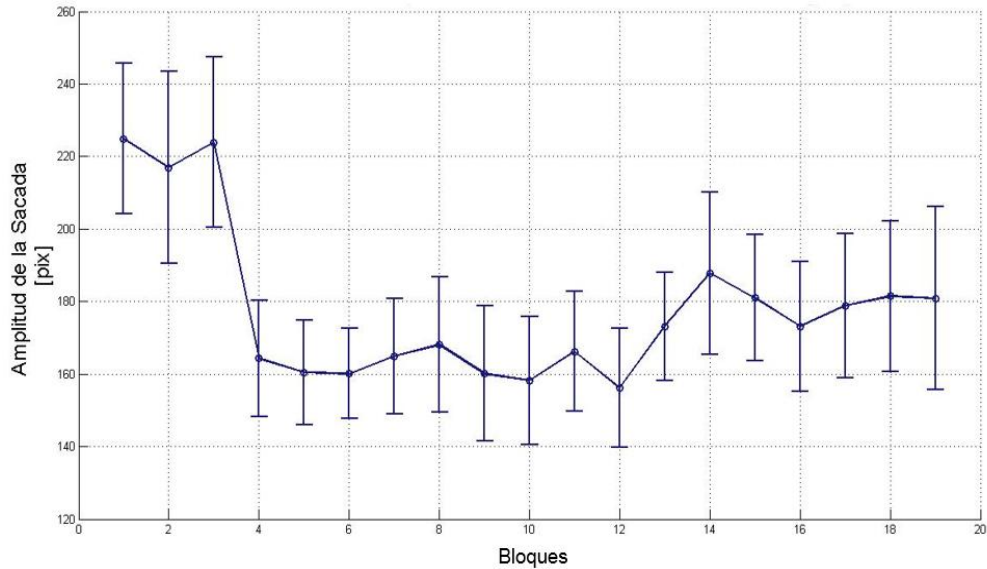


Figura 15.- Dinámica bloque a bloque de la amplitud de la sacada. Se promedia la amplitud de la sacada efectiva dentro de la etapa de ejecución de 27 ensayos (27 ensayos = un bloque). Recordar que entre el bloque 3 y 17 ocurre la distorsión visuomotora, por lo que los cambios entre los estadios basales, sin distorsión, y el comienzo de la distorsión es dramático pero paulatinamente aumenta al final del aprendizaje (bloques 14-17).

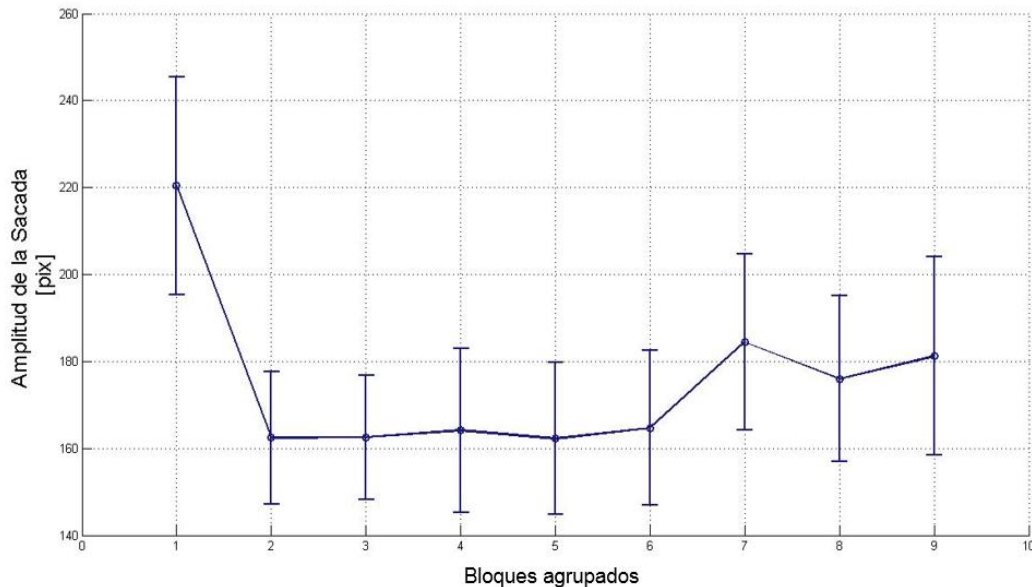


Figura 16.- Amplitud de la sacada en los bloques agrupados. Los bloques agrupados son promedios de dos bloques expresados en la Figura 13. Los bloques de interés son el 1, 2 y 8, que representan estadio basal, inicial y final de aprendizaje respectivamente. Se mantuvieron el resto de bloques agrupados para la visualización de la dinámica global.

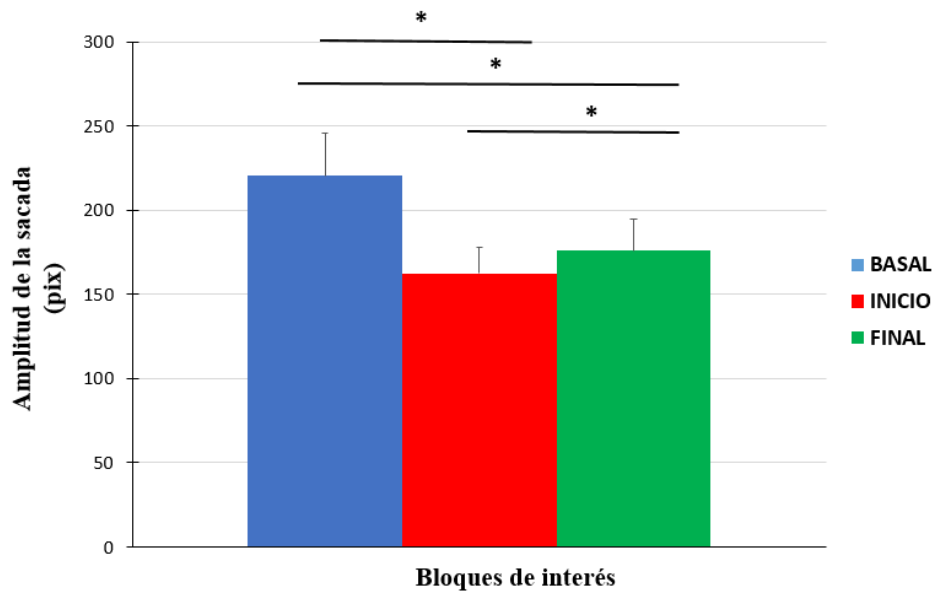


Figura 17.- Amplitud de la sacada en bloques de interés. Los tres estadios de aprendizaje presentan diferencias significativas entre ellos (ANOVA, $p < 0,05$).

7.3. Coordinación visuomotora

La coordinación visuomotora es una variable que combina coherencia de temporalidad entre la dinámica del movimiento del cursor sobre la pantalla y la conducta ocular en el mismo periodo de tiempo. La coordinación visuomotora representa el rendimiento del sistema en relación al gesto motor, pero también al proceso de extracción de la información del sistema. Se utilizó una métrica de temporalidad en la que se superpuso la mirada y el cursor durante la etapa de ejecución. Esta variable se denominó tiempo de mirada sobre cursor, la cual refleja el porcentaje de tiempo en la que el cursor y la mirada coinciden en tiempo y espacio dentro de la pantalla. La dinámica del tiempo de mirada sobre el cursor durante cada bloque está en la Figura 18. Nótese que una vez que ocurre la distorsión cinemática del cursor (bloque 3), rápidamente aumenta la necesidad de observar mayor tiempo el cursor en relación a los bloques sin distorsión. Además decae paulatinamente la necesidad de observar el cursor a medida que la experiencia de juego aumenta. Al reestablecer las reglas de movimiento cinemático del cursor (Bloque 18), no se aprecian cambios importantes en esta variable.

La figura 19 muestra los bloques agrupados para la dinámica de coordinación

visuomotora. En relación a los bloques de interés: el estadio basal de práctica se relaciona con la mitad del tiempo de la etapa de ejecución en la que la mirada pasa sobre el cursor, esto equivale a un $47,24 \pm 7,2\%$. En el estadio inicial de aprendizaje (bloque agrupado 2), se aumenta el tiempo de la mirada sobre el cursor a un $67,44 \pm 6,56\%$, pero en estadio final de aprendizaje (bloque agrupado 8) se disminuye el tiempo de la mirada sobre el cursor a porcentajes similares al basal, representados por un promedio de $47,98 \pm 7,49\%$. Existen diferencias significativas entre uno a más bloques agrupados en relación al tiempo en que la mirada está sobre el cursor (ANOVA, $F_{(2, 8)} = 52,9$; $p < 0,01$) (Anexo 6). El análisis post hoc corregido por Bonferroni muestra diferencias significativas entre el estadio basal e inicial de aprendizaje y entre el estadio inicial y final de aprendizaje (post hoc Holm, $p < 0,05$). No hay diferencias significativas entre el estadio basal y final de aprendizaje ($p > 0,05$) (Figura 20).

En conjunto con la conducta ocular descrita previamente, esta variable entrega mayor consistencia en la optimización de mecanismos tanto motores como sensitivos durante el aprendizaje. Específicamente, una disminución del tiempo en el que la mirada está sobre el cursor, se interpreta como un mayor tiempo de la mirada sobre el objetivo periférico o sobre otra área ajena a la tarea. Independiente del caso, la menor necesidad de *feedback* visual continuo para la ejecución de la tarea es reflejo de la actualización del modelo interno anticipatorio.

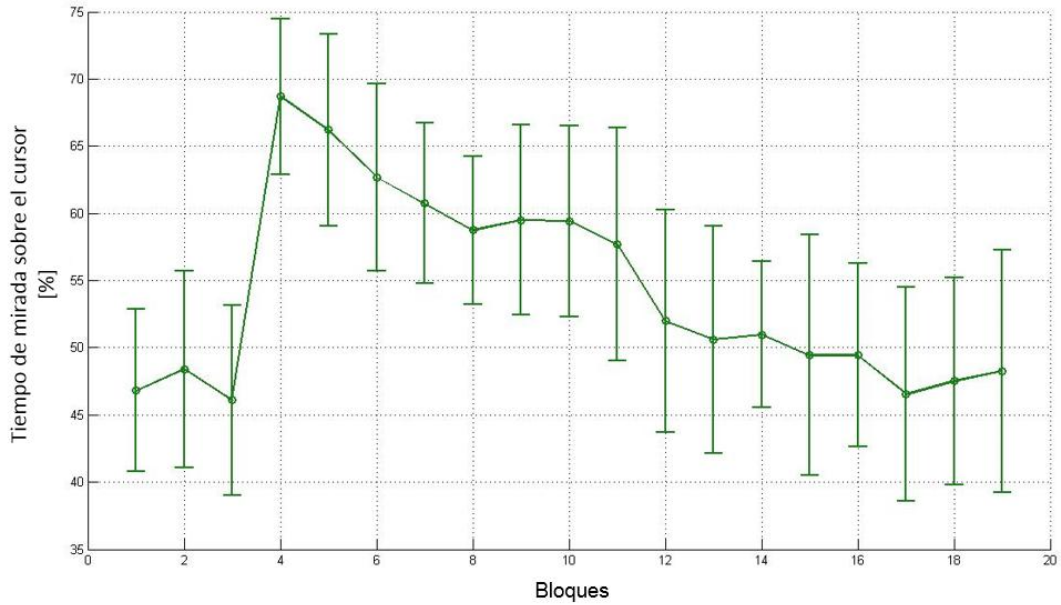


Figura 18.- Dinámica bloque a bloque de la coordinación visuomotora. La coordinación visuomotora se expresa como porcentaje de tiempo en que la mirada esta sobre el cursor. Un menor tiempo de mirada al cursor se relaciona con condiciones basales de movimiento cinemático (primeros 3 bloques) y con estadios tardíos de aprendizaje (bloques 14-17).

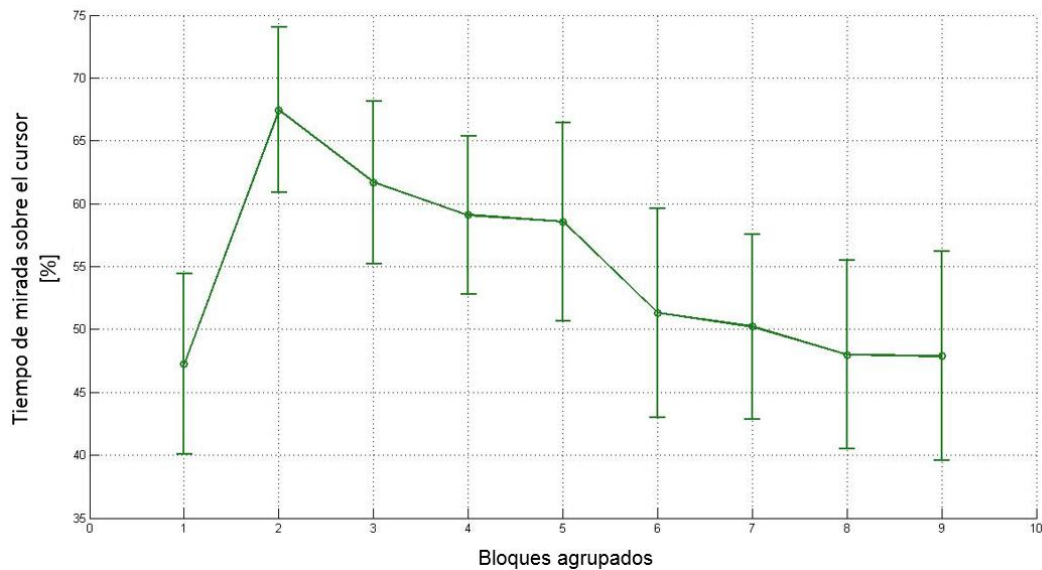


Figura 19.- Coordinación visuomotora en los bloques agrupados. Los bloques agrupados son promedios de dos bloques expresados en la Figura 15. Los bloques de interés son el 1, 2 y 8, que representan estadio basal, inicial y final de aprendizaje respectivamente. Se mantuvieron el resto de bloques agrupados para la visualización de la dinámica global.

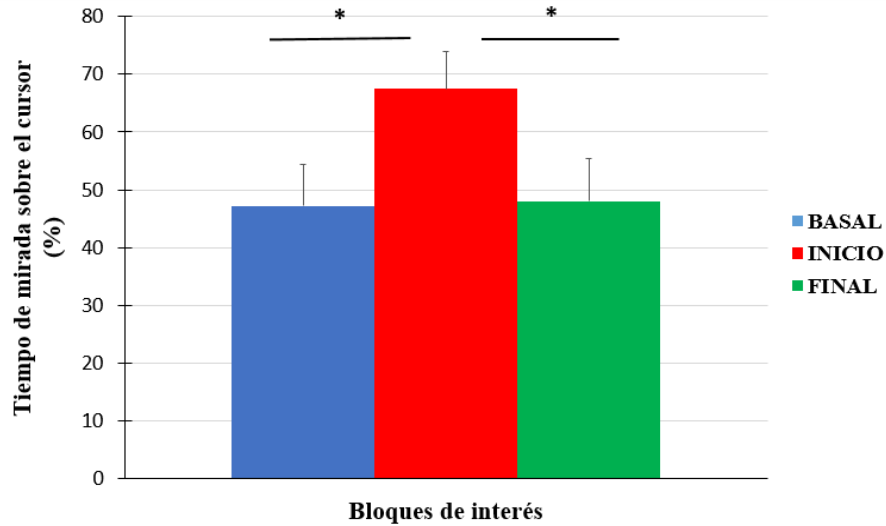


Figura 20.- Tiempo de la mirada sobre el cursor en bloques de interés. La dinámica en estadios de aprendizaje se asemeja a las variables cinemáticas del cursor previamente descritas. Donde existen diferencias significativas entre el inicio de aprendizaje en relación a los estadios basales y finales (ANOVA, $p < 0,05$).

7.4. Potenciales evocados a la fijación visual (fERP)

7.4.1. Descripción del fERP

Para todos los sujetos se identificó un peak de amplitud positivo y negativo, independiente del estadio de aprendizaje, que puede ser relacionado con el componente positivo alrededor de los 90 milisegundos (P1) y un componente negativo alrededor de los 140 milisegundos (N1) posterior al inicio de la fijación (tiempo cero). La Figura 21 muestra un ejemplo del potencial evocado a la fijación de un sujeto.

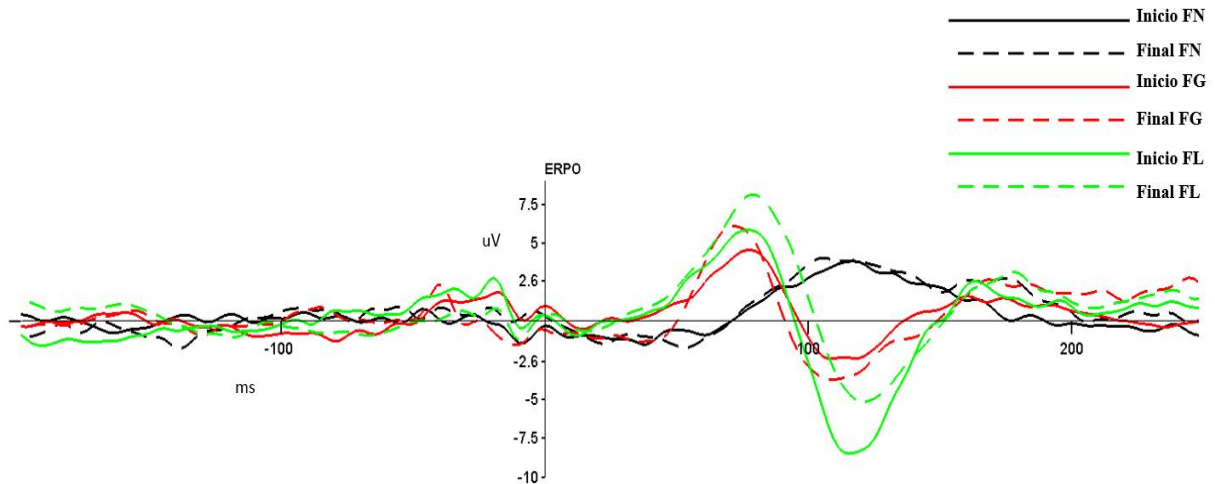


Figura 21.- Ejemplo del potencial evocado a la fijación de un sujeto. Es posible observar claramente el componente temprano P1 y N1. ERPO es la denominación del ROI de los canales O1, Oz y O2. FN=Fondo negro; FG=Fondo grilla; FL=Fondo *landscape*.

El gran promedio del fERP es mostrado en la Figura 22, separado por estadio de aprendizaje (basal, inicial y final). No existen diferencias significativas en las cuatro variables analizadas, a pesar de esto, se describen a continuación sus principales componentes.

El peak de amplitud de P1 para el estadio basal fue de $5,5 \pm 2,66$ uV, mientras que la latencia del peak de amplitud para P1 fue de $86,13 \pm 12,6$ milisegundos. Para el estadio inicial de aprendizaje el peak de amplitud de P1 fue de $5,23 \pm 2,6$ uV, con una latencia de presentación de $86,13 \pm 12,6$ milisegundos. Para el estadio final de aprendizaje el peak de amplitud de P1 fue de $5,44 \pm 2,48$ uV, con una latencia de presentación de $90,74 \pm 13,03$ milisegundos (Figura 22 y 23). El peak de amplitud de N1 para el estadio basal fue de $-0,93 \pm 2,42$ uV, mientras que la latencia del peak de amplitud para N1 fue de $131,15 \pm 19,65$ milisegundos. Para el estadio inicial de aprendizaje el peak de amplitud de P1 fue de $-1,19 \pm 2,22$ uV, con una latencia de presentación de $136,06 \pm 19,94$ milisegundos. Para el estadio final de aprendizaje el peak de amplitud de N1 fue de $-0,82 \pm 2,26$ uV, con una latencia de presentación de $136,76 \pm 20,01$ milisegundos (Figura 22 y 24). Para ninguna de las variables expresadas previamente existen diferencias significativas comparando estadios basales, iniciales y finales de aprendizaje (ANOVA, $F_{(2, 24)} = 2,84$; $p > 0,05$).

Los fERP extraídos no muestran modulación mediada por el aprendizaje. Sin embargo, existe tendencia a la disminución de la amplitud de N1, lo cual apoyaría la hipótesis de mayor

necesidad de requerimientos *Top-down* al final del aprendizaje. Además, componentes tardíos (posterior a los 200 ms) muestran diferenciación entre ambos extremos de la tarea, lo cual también podría apoyar nuestra hipótesis.

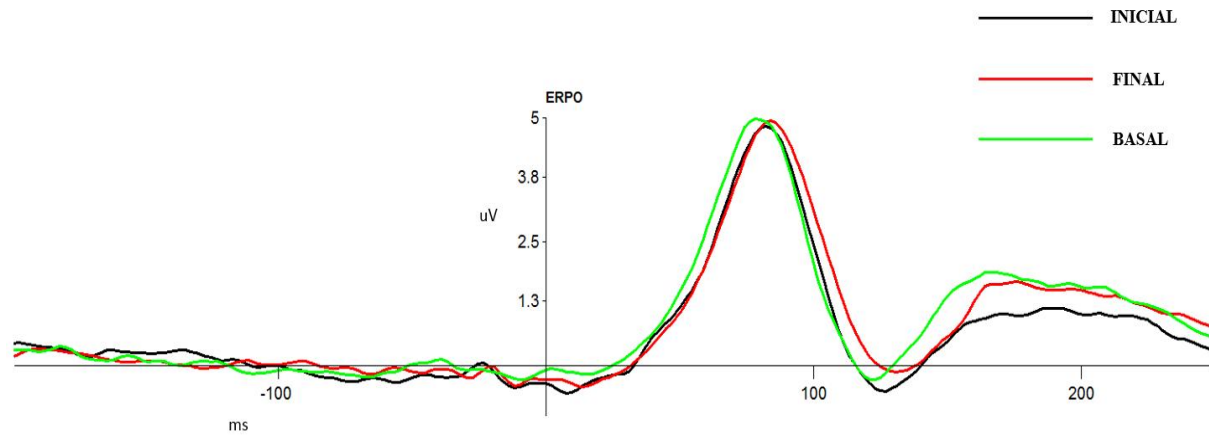


Figura 22.- Gran promedio caracterizado según estadio de aprendizaje. Cada línea representa el gran promedio de un estadio de aprendizaje. No hay diferencias significativas en ningún componente relacionado a P1 y N1. ERPO es la denominación del ROI de los canales O1, Oz y O2.

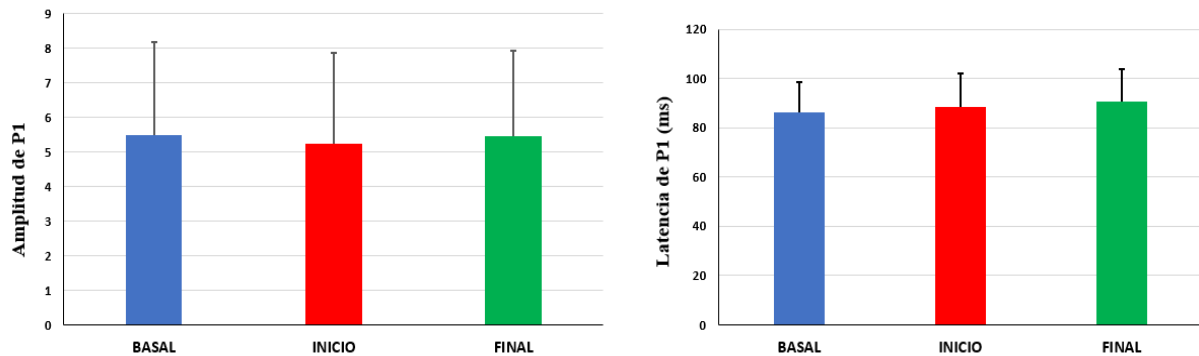


Figura 23.- Amplitud y latencia de P1 para bloques de interés. No hay diferencias significativas para según estadios de aprendizaje para las variables relacionadas al componente P1 (ANOVA, $p > 0,05$).

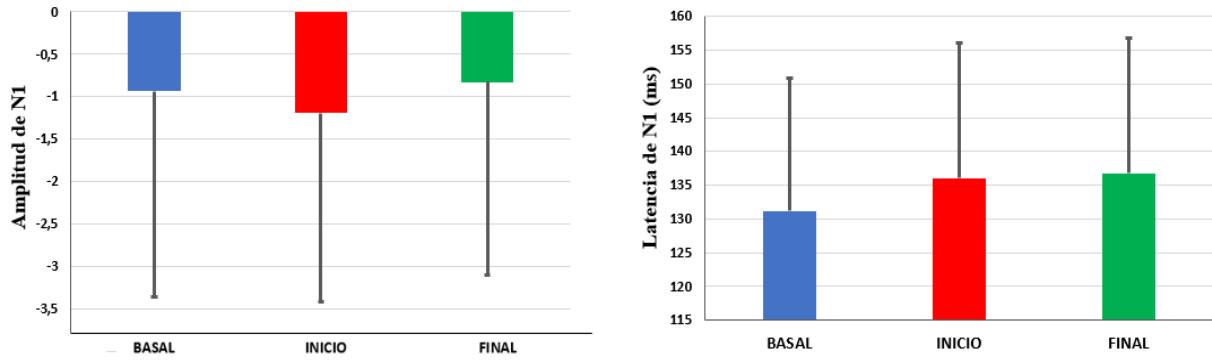


Figura 24.- Amplitud y latencia de N1 para los bloques de interés. No hay diferencias significativas para según estadios de aprendizaje para las variables relacionadas al componente N1 (ANOVA, $p > 0,05$).

7.4.2. fERP según fondo de pantalla

Como la dinámica del potencial evocado no mostraba diferencias claras entregas por estadio de aprendizaje, la siguiente pregunta a dilucidar fue si el fondo de pantalla interviene en la modulación de los componentes electroencefalográficos antes descritos. La Figura 25 muestra el gran promedio del fERP, dividido por estadio de aprendizaje y fondo de pantalla (negro, grilla, *landscape*). Es posible evidenciar que la consistencia y dinámica del potencial evocado con fondo negro no es similar a los obtenidos por los otros dos fondos, ya que no presenta de forma consistente los componentes tempranos antes mencionados.

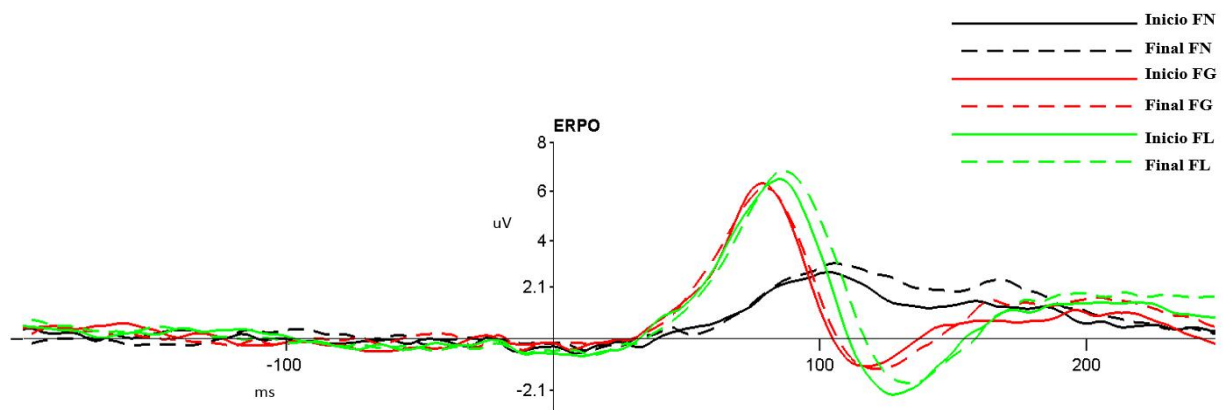


Figura 25.- Gran promedio del fERP dividido por estadio de aprendizaje y fondo de pantalla. El tiempo cero es el inicio de la fijación visual dentro de la etapa de ejecución para el estadio inicial y final de aprendizaje. Además, cada estadio de aprendizaje, se divide según el fondo de pantalla correspondiente. El fondo negro presenta una dinámica atípica a la esperada (fERP rojo y negro). ERPO es la denominación del ROI de los canales O1, Oz y O2. FN=Fondo negro; FG=Fondo grilla; FL=Fondo *landscape*.

A continuación se describirán las cuatro variables analizadas respecto a los componentes tempranos del potencial evocado a la fijación visual, es importante destacar que no se analizó el estadio basal (previamente incorporado dentro de los estadios de aprendizaje), debido a que la división según fondo de pantalla disminuye dramáticamente el número de épocas para la extracción del potencial evocado (< 40 épocas):

- En relación al peak de amplitud para P1, no se encontraron diferencias significativas entre amplitud según estadios de aprendizaje (TW ANOVA 3x2, $F_{(1, 12)} = 0,61$; $p=0,44$), pero existen diferencias significativas relacionadas al fondo de pantalla (TW ANOVA 3x2, $F_{(2, 24)} = 25,83$; $p < 0,01$). El análisis post hoc corregido por Bonferroni arroja que las diferencias son significativas entre el fondo negro y los otros dos fondos, tanto en estadios iniciales como finales de aprendizaje (post hoc Holm, $p < 0,05$), sin embargo no hay diferencias entre fondos de pantalla tipo grilla y *landscape* para ninguno de sus estadios de aprendizaje (Figura 26).

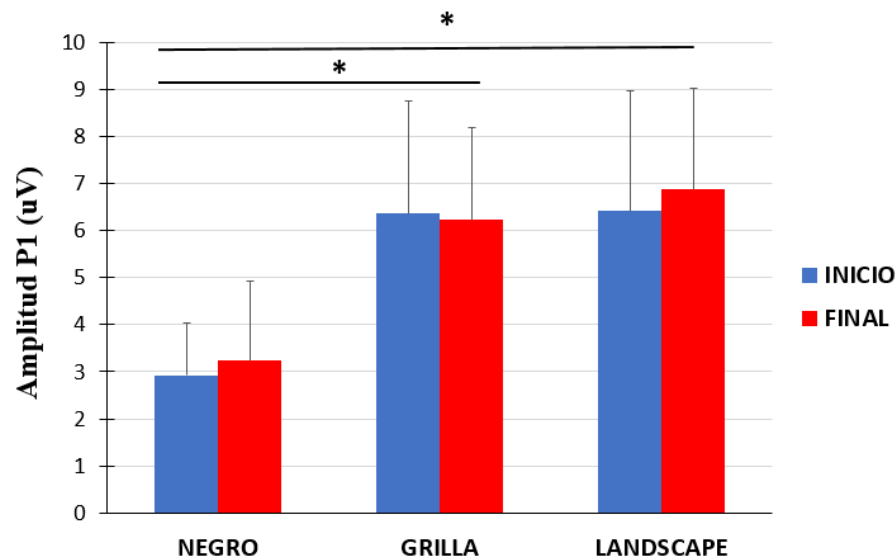


Figura 26.- Peak de P1 según estadio de aprendizaje y fondo de pantalla. Las diferencias apreciables son atribuibles al cambio de fondo de pantalla tipo grilla y *landscape* (* $p < 0,05$).

- En relación a la latencia de P1, no se encontraron diferencias significativas entre las latencias según estadios de aprendizaje (TW ANOVA 3x2, $F_{(1, 12)} = 0,85$; $p=0,40$), pero existen diferencias significativas relacionadas al fondo de pantalla (TW ANOVA 3x2,

$F_{(2, 24)} = 20,44$; $p < 0,01$). No hay interacción entre las variables mencionadas. El análisis post hoc corregido por Bonferroni arroja que existen diferencias significativas entre el estadio inicial y final de aprendizaje del fondo de pantalla tipo grilla en comparación con el fondo negro, además existen diferencias significativas entre el estadio inicial de aprendizaje con fondo de pantalla *landscape* y el estadio inicial y final del fondo de pantalla negro (post hoc Holm, $p < 0,05$). No existen diferencias significativas entre el estadio final de aprendizaje por fondo *landscape* y el fondo de pantalla negro (en ambos estadios de aprendizaje) (Figura 27).

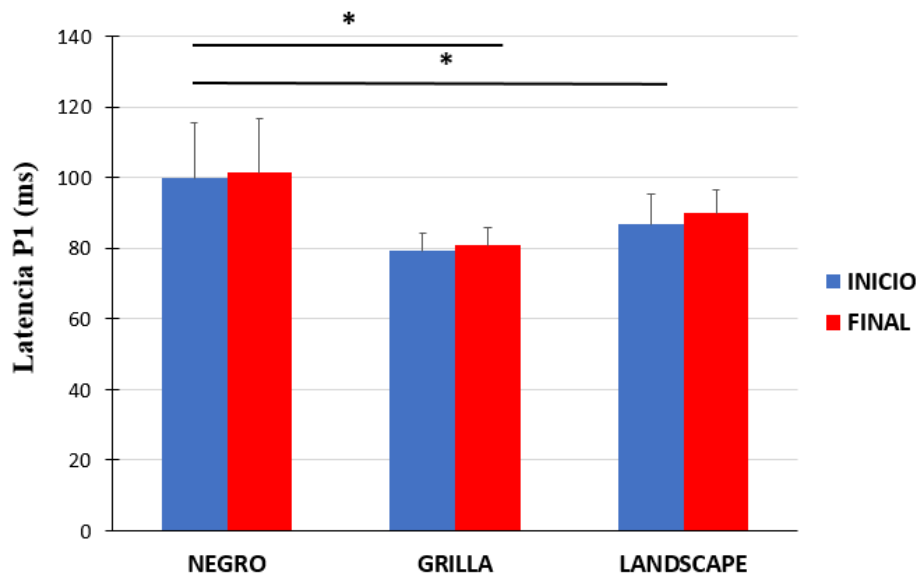


Figura 27.- Latencia de P1 según estadio de aprendizaje y fondo de pantalla. Las diferencias apreciables son atribuibles al cambio de fondo de pantalla tipo grilla y *landscape* (* $p < 0,05$).

- En relación al peak de amplitud de N1, no se encontraron diferencias significativas entre las latencias según estadios de aprendizaje (TW ANOVA 3x2, $F_{(1, 12)} = 4,43$; $p = 0,056$), pero existen diferencias significativas relacionadas al fondo de pantalla (TW ANOVA 3x2, $F_{(2, 24)} = 20,92$; $p < 0,01$). No hay interacción entre las variables mencionadas. El análisis post hoc corregido por Bonferroni arroja que las diferencias son significativas entre el fondo negro y los otros dos fondos, tanto en estadios iniciales como finales de aprendizaje (post hoc Holm, $p < 0,05$), sin embargo no hay diferencias entre fondos de pantalla tipo grilla y *landscape* para ninguno de sus estadios de aprendizaje (Figura 28).

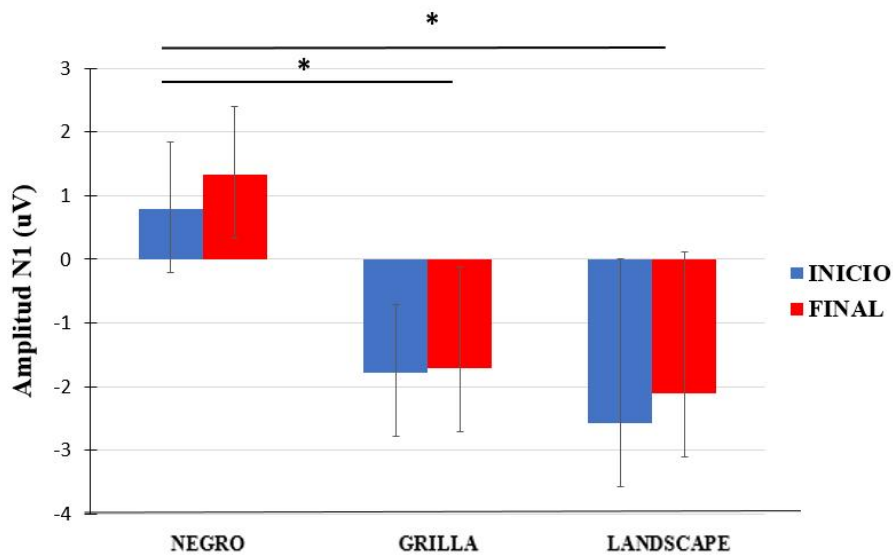


Figura 28.- Peak de N1 según estadio de aprendizaje y fondo de pantalla. Las diferencias apreciables son atribuibles al cambio de fondo de pantalla tipo grilla y *landscape* (* p < 0,05).

- Por último, la latencia de N1 no muestra diferencias significativas en relación a estadios de aprendizaje (TW ANOVA 3x2, $F_{(1, 12)} = 2,26$; $p=0,11$), ni fondo de pantalla (TW ANOVA 3x2, $F_{(2, 24)} = 0,9$; $p=0,76$) (Figura 29).

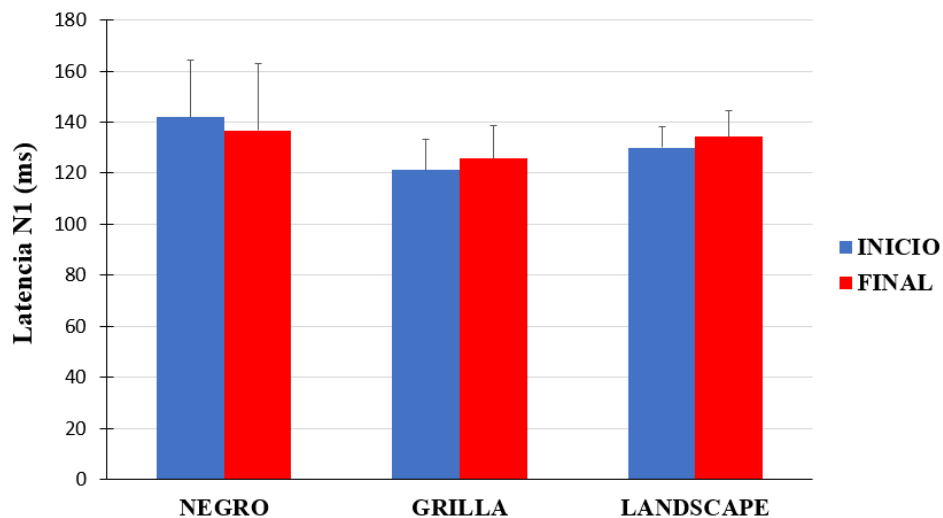


Figura 29.- Latencia de N1 según estadio de aprendizaje y fondo de pantalla. No existen diferencias significativas en relación a estadios de aprendizaje ni fondos de pantalla.

El análisis del fERP realizado según fondo de pantalla muestra que la principal

modulación de amplitud y latencia de componentes tempranos de la señal está ligada al fondo de pantalla tipo negro. Esto se podría interpretar como la importancia del contenido de la imagen en la modulación cortical visual, independiente de la tarea en curso. De manera interesante, el fERP en fondo negro podría reflejar el procesamiento visual propio de la tarea sin contaminación por el contexto de la imagen.

Otro variante de los análisis realizados al fERP es la permutación punto a punto con el método de Montecarlo para la ventana de tiempo posterior a la fijación visual. Este arroja diferencias significativas en distintos lapsos de tiempo para distintas variables independientes. Para el estadio inicial y final de aprendizaje, sin discriminar por fondo de pantalla, existen diferencias significativas en *cluster* entre los 94 y 119 ms y entre los 227 y 250 ms ($p < 0,05$) (Figura 30). Como la dinámica del potencial evocado a la fijación visual con el fondo de pantalla negro no presenta un comportamiento consistente a los otros dos fondos, es que se omitió para la misma estrategia de análisis mostrada previamente. Por este motivo se promediaron las épocas con fondos de pantalla tipo grilla y *landscape* (dejando de fuera el fondo negro), para estadios iniciales y finales de aprendizajes, donde no hubo un cambio en la dinámica de los componentes, sino que en la modificación de la amplitud de estos (Figura 31). Se mantuvieron las diferencias significativas en los mismos estadios temporales mencionados para el promedio de todos los fondos de pantalla.

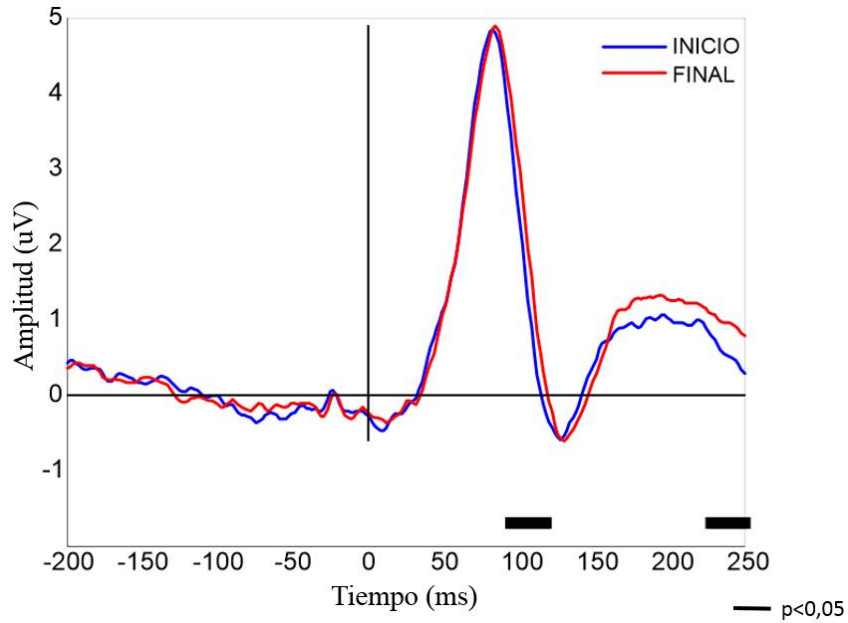


Figura 30.- Remuestreo según estadio inicial y final de aprendizaje. La línea azul representa el estadio inicial de aprendizaje para los tres fondos de pantalla (NGLI) mientras que la línea roja representa el estadio final de aprendizaje para los tres fondos de pantalla (NGLF). Está marcado en negro los periodos de tiempo que presentan diferencias significativas ($p < 0,05$).

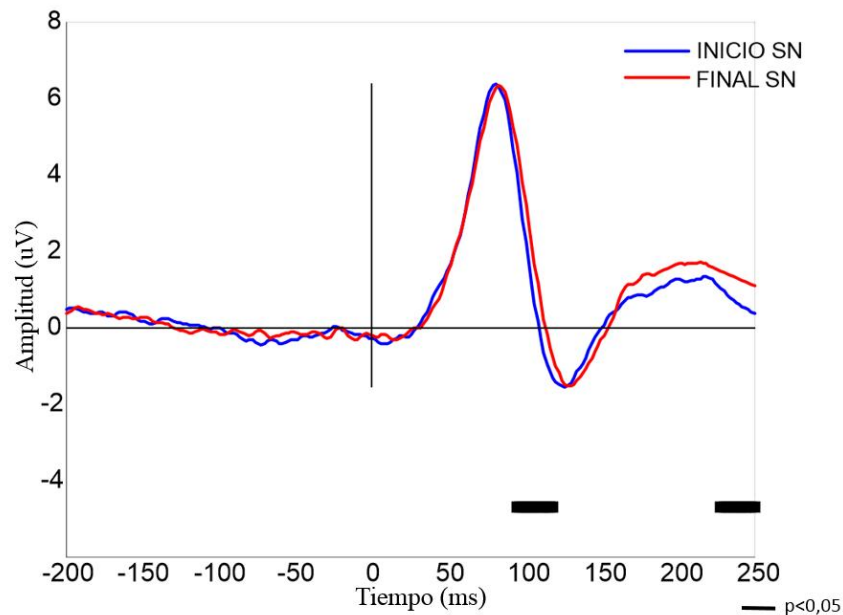


Figura 31.- Remuestreo entre estadio inicial y final de aprendizaje para el promedio de los fondos de pantalla tipo grilla y *landscape*. La línea azul representa el estadio inicial de aprendizaje para los fondos de pantalla agrupados de grilla y *landscape* (INICIO SN) mientras que la línea roja representa el estadio final de aprendizaje para los tres fondos de pantalla agrupados de grilla y *landscape* (FINAL SN). Por lo tanto para este análisis de deja fuera el fondo de pantalla negro. Está marcado en negro los periodos de tiempo que presentan diferencias significativas ($p < 0,05$).

Continuando con el análisis de remuestreo mediante el método de Montecarlo, se realizaron comparaciones entre estadíos iniciales y finales de aprendizaje pero ahora aislando cada fondo de pantalla. La Figura 32 muestra la dinámica del potencial evocado a la fijación visual, para el fondo de pantalla negro en el estadío inicial y final de aprendizaje. Es posible extraer importantes variantes del fERP de fondo negro en relación a los vistos en la Figura 22: primero, existe un aparente componente P1 identificado alrededor de los 100 ms posterior al estímulo, pero no es robusto en la conformación lineal de aparición, además tampoco es posible identificar un componente N1. Segundo, las variaciones en amplitud del potencial evocado son dramáticamente bajas en comparación a los potenciales evocados del resto de los fondos (Figura 22). Por último, la fluctuación propia de la señal, antes y después del inicio de la fijación, es reflejo de la alta variabilidad y ruido de la señal no eliminado por el preprocesamiento. De todas formas, el test de permutación arroja diferencias significativas en dos periodos de tiempo entre los 112 ms y los 144 ms y entre los 150 ms y los 182 ms, coincidentes con el peak de P1 y la ubicación en el tiempo del componente N1 ($p < 0,05$) (Figura 32).

Para el fondo de pantalla tipo grilla, la dinámica del potencial evocado se reestablece, pero no existen diferencias significativas entre los estadíos de aprendizaje inicial y final ($p > 0,05$) mediante el análisis punto a punto de permutación para ninguna ventana temporal posterior a la fijación (Figura 33). En cambio, para el fondo de pantalla tipo *landscape* (Figura 34), existen diferencias significativas entre estadíos iniciales y finales de aprendizaje en ventanas temporales similares a los fondos agrupados (Figura 30 y 31), reflejados en dos periodos que fluctúan entre 92 y 122 ms y entre 223 y 250 ms ($p < 0,05$).

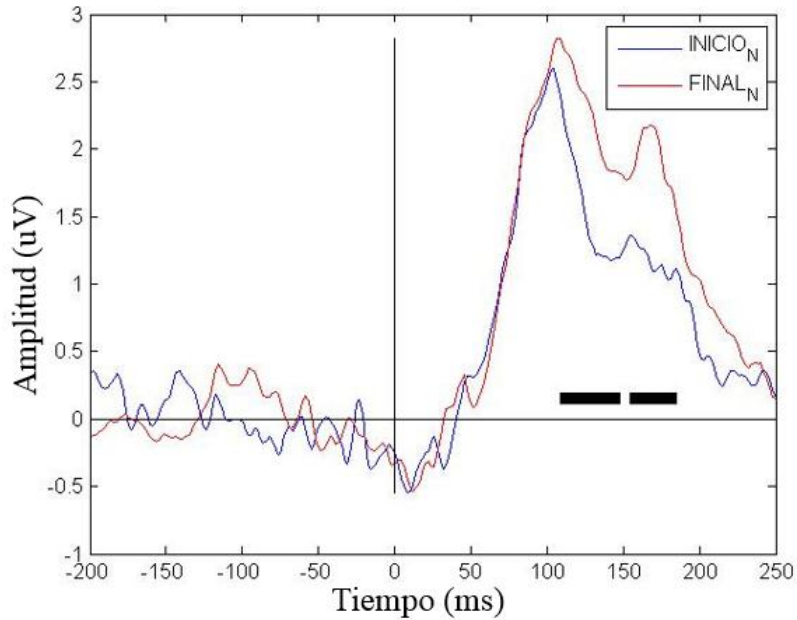


Figura 32.- Remuestreo entre estadio inicial y final de aprendizaje para el fondo de pantalla tipo negro. La línea azul representa el estadio inicial de aprendizaje para el fondo de pantalla negro (INICIO_N) mientras que la línea roja representa el estadio final de aprendizaje para el fondo de pantalla negro (FINAL_N). Está marcado en negro los periodos de tiempo que presentan diferencias significativas ($p < 0,05$).

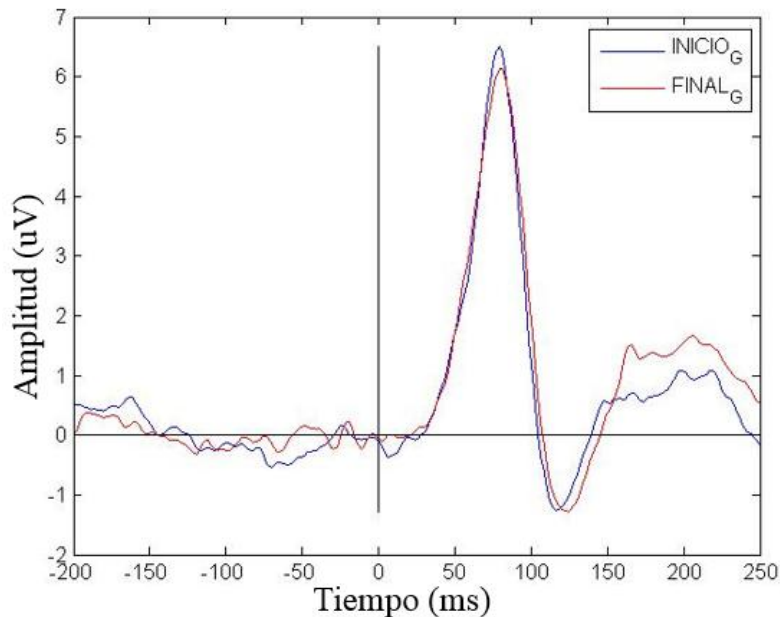


Figura 33.- Remuestreo entre estadio inicial y final de aprendizaje para el fondo de pantalla tipo grilla. La línea azul representa el estadio inicial de aprendizaje para el fondo de pantalla negro (INICIO_G) mientras que la línea roja representa el estadio final de aprendizaje para el fondo de pantalla negro (FINAL_G).

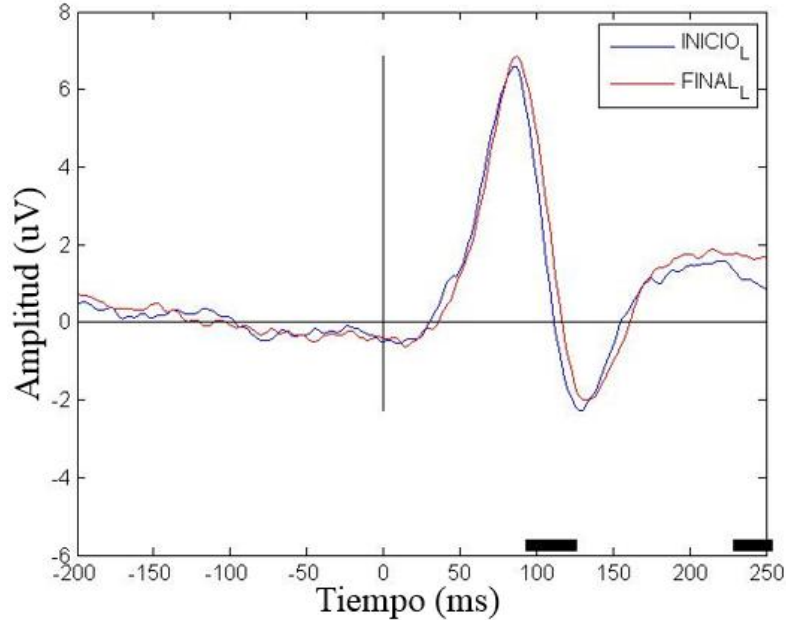


Figura 34.- Remuestreo entre estadio inicial y final de aprendizaje para el fondo de pantalla tipo *landscape*. La línea azul representa el estadio inicial de aprendizaje para el fondo de pantalla negro (INICIO_L) mientras que la línea roja representa el estadio final de aprendizaje para el fondo de pantalla negro (FINAL_L). Está marcado en negro los periodos de tiempo que presentan diferencias significativas ($p < 0,05$).

En resumen, el análisis de permutación muestra dos ideas importantes: primero, al analizar el fERP sin separar por fondo de pantalla es interesante destacar que la mayor amplitud ligada al aprendizaje de la tarea puede reflejar modulación temporal de la señal con mayor amplitud ligada al aprendizaje en componente N1 y componentes tardíos. Y segundo, a pesar de que el fondo de pantalla negro es cualitativamente distinto del resto, no alcanza para cambiar el trasfondo de la modulación sensorial alcanzada. O expresado de otra manera, la modulación ligada al aprendizaje podría interpretarse como independiente del fondo de pantalla. Ambas ideas apoyan modulación generada por aprendizaje, con una menor amplitud de N1, ligada a preponderación *Top-down*, y una mayor amplitud tardía relacionada al mismo proceso.

7.5. Resumen de los resultados

A modo de ordenar y compactar los resultados más importantes mencionados previamente es que a continuación se estructura el curso de los análisis más relevantes:

- **Conducta cinemática del cursor**
 - Los sujetos aprenden la tarea: existen diferencias significativas entre los estadios iniciales y finales de aprendizaje en relación a un aumento de la tasa de acierto y una disminución del error angular cinemático.
- **Conducta ocular**
 - El aprendizaje modula la conducta ocular: existe un aumento de la amplitud de la sacada y de la duración de la fijación desde un estadio inicial a uno final del aprendizaje.
- **Coordinación visuomotora**
 - El aprendizaje optimiza la coordinación ojo-mano: existen diferencias significativas entre los estadios iniciales y finales de aprendizaje en relación a la disminución de la relación temporal entre la conducta ocular y el cursor.
- **Potenciales evocados a la fijación**
 - Aumenta la necesidad *Top-down* en estadios finales de aprendizaje:
 - Mediante el análisis de permutación punto a punto se obtienen diferencias significativas entre estadios iniciales y finales de aprendizaje en latencias relacionadas a P1 y posteriores al peak de N1.
 - Las principales diferencias en los componentes P1 y N1 analizados están generados por el tipo de fondo de pantalla.
 - El fERP de fondo negro presenta una dinámica distinta a los fERP con los otros dos fondos de pantalla.

8. Discusión

El presente estudio aborda la búsqueda de la modulación diferenciada entre mecanismos *Bottom-up* y *Top-down* en dos estadios de aprendizaje extremos, a modo de desbalancear los requerimientos del sistema en razón de la formación de un nuevo modelo interno. Lo primero que se realizó fue la comprobación del aprendizaje del sujeto, mediante la modelación de curvas de rendimiento basados en el movimiento del cursor al enfrentarse a la distorsión. La dinámica de aprendizaje en cuanto a temporalidad y comportamiento de las variables es similar a experimentos previos (Krakauer y col., 2000, 2011; Rentsch & Rand, 2014; Rand & Rentsch, 2015; Mazzoni & Krakauer, 2016). Es importante destacar que dado el grado de distorsión cinemática impuesta, es esperable un retraso en el aprendizaje, que ocurre temporalmente más temprana cuando la tarea es balística (Rentsch & Rand, 2014). El error angular es una variable que se ha descrito como el mejor indicador de rendimiento en tareas de distorsión visuomotora, debido a que homologa la capacidad real del sistema en actualizar el modelo interno basado en el aprendizaje. Esto se refleja en la disminución del error posterior a la distorsión cinemática (Figura 8 y 9) y al efecto posterior generado por la mantención del modelo actualizado a pesar de volver a las reglas cinemáticas previas. Nuestros resultados muestran ambos procesos mencionados. El duración del movimiento del cursor para alcanzar el objetivo también disminuye en relación al aprendizaje, lo cual también es dependiente de la importante distorsión cinemática impuesta (Rentsch & Rand, 2014).

La cantidad de intentos (ensayos) para alcanzar una meseta de aprendizaje depende del nivel de dificultad de la tarea, la cual generalmente radica en la sumatoria de tipos de distorsión (cinemática + cinética) y los grados de libertad del modelo de movimiento (2D, 3D). Mientras más difícil la tarea, la posibilidad de encontrar claramente estadios de aprendizaje aumenta (Sailer y col., 2005; Rentsch & Rand, 2014), en nuestra tarea la dificultad fue impuesta por los grados de distorsión impuestos y corroborado por los análisis cinemáticos que destacan un aprendizaje en más de dos bloques de juego.

Por otra parte, los movimientos oculares durante la ejecución de tareas de adaptación

visuomotora han sido estudiadas mediante variadas métricas. El movimiento ocular entre un punto y otro, denominado sacada, fue abarcado mediante la amplitud promedio alcanzada en los estadios extremos de aprendizaje. Estudios previos muestran que la amplitud de la sacada durante la visualización libre de una imagen o de la realización de una tarea manual es dependiente del objetivo de esta (Johansson y col., 2001; Ries y col., 2016). Mientras que durante el aprendizaje en tareas ecológicas, es posible destacar que el comportamiento de la sacada también es influenciado por la experiencia de la tarea (Land & McLeod, 2000). Para tareas de adaptación visuomotora el número de sacadas durante la ejecución es capaz de reflejar un estadio inicial o exploratorio de aprendizaje, lo cual disminuye progresiva y exponencialmente en relación al menor tiempo de duración de la tarea (Sailer y col., 2005). Nosotros mostramos la variación en la amplitud de las sacadas, lo cual coincide con lo expresado por Sailer y col. (2005) en relación al aumento en el desplazamiento (amplitud) comparando estadios iniciales y finales de aprendizaje.

El comportamiento de las fijaciones visuales en el aprendizaje no ha sido explorada de manera detallada para tareas de distorsión visuomotora. Johansson y col. (2001) describió ante una tarea de alcance, agarre y transporte de un objeto la distribución de fijaciones obtenidas en relación a la duración que alcanzaban al ejecutar la tarea. Ellos encontraron que más del 80% de las fijaciones se encontraban entre los 200 y 400 ms, y de manera interesante, describieron que las fijaciones que se extendían por demasiado tiempo (mayor a 800 ms) tenían relación con eventos relevantes para la correcta realización de la tarea, como son el objeto a manipular y el objetivo a lograr. Sailer y col. (2005) complementó la descripción de la dinámica de las fijaciones visuales durante el aprendizaje mediante el comportamiento del número de fijaciones. Ellos describieron que existe un menor número de fijaciones a medida que el sujeto aprende una tarea motora, lo cual, relacionado al tiempo fijo de duración del ensayo, hace pensar un aumento del tiempo de duración de la fijación a medida que se aprende la tarea. Nosotros describimos la duración de las fijaciones directamente, encontrando un aumento de la duración a medida que el sujeto aprende la tarea, lo cual sugiere coherencia con el resto de la literatura y también coincide con la menor cantidad de fijaciones en la etapa de ejecución (datos no mostrados).

Un aspecto relevante en tareas de manipulación de objetos tiene relación con la coordinación ojo-mano durante la realización de la tarea. Su importancia radica en que los cambios durante el aprendizaje son capaces de reflejar la necesidad sensorial de la tarea de manera simultánea al desempeño motor de ésta. Las métricas utilizadas para evaluar la coordinación visuomotora varían para la descripción psicométrica del evento pero coinciden en que existen cambios durante el aprendizaje motor. Sailer y col.(2005) describió de al menos dos formas este fenómeno durante el aprendizaje motor: primero, el tiempo en que las fijaciones pasan sobre el cursor disminuye con el aprendizaje. Este evento fue similar al reportado por nosotros, donde existe un 65% del tiempo de duración de la etapa de ejecución, al momento de comenzar el aprendizaje, en la que los sujetos observan el cursor, mientras que esto disminuye dramáticamente a medida que se aprende la tarea. Sin embargo, la segunda métrica es más interesante, ya que arroja la interacción entre la conducta ocular, el cursor y el objetivo. Esto varía desde una gran necesidad de mirar el cursor durante estadios iniciales de aprendizaje a la poca necesidad de mirar el cursor, por lo que son capaces de anticipar la llegada del cursor al objetivo fijándolo de manera anticipatoria al cursor en estadios tardíos de aprendizaje (Sailer y col., 2005; Rentsch & Rand, 2014, Säfström y col., 2014). Esta segunda métrica no fue utilizada por nosotros, pero se desprende indirectamente de la anterior.

El análisis electrofisiológico efectuado deriva del problema principal planteado, ¿Cómo contribuyen los procesos *Bottom-up* y *Top-down* en la corteza visual producto de procesos de aprendizaje sensoriomotor? Con los antecedentes previamente descritos, fuimos capaces de evidenciar el proceso de aprendizaje sensoriomotor, donde tanto mejoras en el rendimiento motor como optimización en procesos de extracción de información cambiaron con el aprendizaje. Nosotros entregamos la primera aproximación electrofisiológica en humanos durante el aprendizaje motor en relación a la ponderación entre procesos endógenos y exógenos que regulan la conducta ocular. En primer lugar, la literatura existente al respecto ha abarcado este problema mediante paradigmas de exploración libre. Fisher y col. (2013) mostraron que durante la visualización de imágenes por 40 segundos, es posible distinguir que la necesidad *Top-down* aumenta en razón del tiempo de exposición de la imagen, lo cual se relaciona una mayor positividad del componente N1. Es interesante mencionar que los autores encontraron que en los componentes tempranos observados (P1, N1, entre otros). No había

diferencia generada por el progreso de la tarea (visualización de imágenes en el tiempo), pero sí en relación al tiempo del ensayo. Nosotros buscábamos una modulación de componentes tempranos a lo largo del progreso de la tarea, lo cual, al igual que la tarea descrita, no fue posible visualizarlo en cortezas visuales tempranas en los componentes P1 ni P1. A pesar de esto, es posible que el análisis de amplitud de cada componente no fuese el mejor para describir el mecanismo envuelto en los cambios de conducta ocular, por lo que análisis de acotadas ventanas de tiempo posterior a la fijación ocular puede distinguir con mayor precisión variaciones entre las condiciones (Kaunitz y col., 2014). Es así, que las diferencias encontradas entre inicio y final de aprendizaje no son generadas antes de los 100 ms, por lo que componentes tempranos, relacionados con procesos *Bottom-up* (DiRusso y col., 2002; Hopfinger & Ries, 2005) pareciesen no variar en ambas condiciones. Pero componentes posteriores a los 100 ms y 200 ms, donde existe un aumento de amplitud para los estadios finales de aprendizaje, se pueden interpretar como una mayor necesidad de componentes *Top-down*. Esto se podría deber a que componentes como N1 o P2 (no analizado en la señal) están regulados por la carga de memoria de trabajo impuesta por la tarea, de manera que un aumento en la carga de memoria de trabajo se refleja en una disminución (mayor positividad) de estos componentes asimilándose a mayor regulación *Top-down* (Fisher y col., 2013; Rose y col., 2005; Ries y col., 2016). Esta descripción es similar a lo encontrado por nosotros, pero es importante destacar que la literatura al respecto está basada principalmente en experiencias de potenciales evocados visuales (aparición del estímulo).

Como en los principales componentes del potencial evocado a la fijación visual no encontramos diferencias significativas, era esperable que hubiesen diferencias relacionadas al fondo de pantalla, debido a que cambios de luminosidad y contenido son parámetros que modifican la amplitud de esta señal (Ossandón y col., 2010). Es así, que la comparación diferenciada entre fondo y estadio de aprendizaje presenta la mayor variabilidad entre estadio de aprendizaje. Al igual que nosotros, estudios que han obtenido potenciales evocados a la fijación enmarcadas dentro de un fondo de pantalla negro han tenido características de baja solvencia en cuanto a amplitud de voltaje (Ossandón y col., 2010; Devia y col., 2015 en prensa). Por esto, los fondos de pantalla con mayor contraste lumínico (grilla) y con contenido semántico (*landscape*) mostraron amplitudes acordes a lo esperado (alrededor de +8 uV) en

P1. De manera interesante, el fERP del fondo de pantalla tipo *landscape* (Figura 30 y 34) tiene similares características al obtenido como promedio de los tres fondos de pantalla, lo cual pareciese indicar la importancia del fondo principal componente inmerso en las diferencias entre estadíos iniciales y finales de aprendizaje.

El fondo de pantalla negro tiene la particularidad de aislar el componente semántico de la señal. Como resultado, el fERP obtenido con fondo de pantalla (Figura 25 y 32) negro pudiese reflejar la dinámica cerebral aislada de la tarea, lo que explicaría las grandes diferencias con el resto de los fondos de pantalla y las diferencias propias del estadío del aprendizaje obtenidos, los cuales se central entre los 100 y 200 ms. Temporalidad que coincide con el componente N1 y P2 del fERP.

Otro apoyo a nuestra hipótesis, tiene relación con la consistencia otorgada a la conducta ocular en el reflejo de mecanismos diferenciales regulatorios. La literatura al respecto se ha relacionado a la exploración libre de imágenes naturales muestran consistentemente que a mayor tiempo de exposición de los estímulos las necesidades del sistema cambian de ponderación entre necesidades *Bottom-up* y *Top-down*, esto se refleja en que los momentos tardíos de visualización de la imagen las duraciones de las fijaciones aumenta y el desplazamiento de las sacadas disminuye (Unema y col., 2005; Pannasch y col., 2008; Foulsham y col., 2011; Fisher y col., 2013). A diferencia de nuestro estudio, la interpretación de una mayor amplitud de la sacada se relaciona con la necesidad de la tarea de buscar un objetivo periférico (de largo alcance) lo cual no se condice con la necesidad de las tareas de los estudios anteriores. Por otro lado, existe consistencia en el aumento de la duración de la fijación a medida que el sujeto aprende, lo cual al contrastarlo con la misma literatura previamente citada, coincide con el cambio de necesidades diferenciadas ponderando hacia mecanismos *Top-down*.

Los postulados teóricos acerca del balance diferenciado de los dos modelos de procesamiento visual, tienen fundamentos en variadas áreas de la neurociencia (Itti & Koch, 2001; Gilbert & Li, 2013). Por una parte, la arquitectura de las redes visuales corticales presenta una relación jerárquica bidireccional que permite el flujo de potenciales de acción

desde cortezas tempranas (V1) a cortezas de asociación (*Bottom-up*) pero también viceversa, modulando las necesidades de entrada de información dependiendo de la tarea y el contexto (Felleman & Van Essen, 1991; Gilbert & Li, 2013; Zhang y col., 2014). Por este motivo, la comprobación a nivel celular de las influencias *Bottom-up* y *Top-down* ha sido un campo desarrollado con mayor precisión en los últimos años (Gilbert & Li, 2013; Ramalingam y col., 2013; Zhang y col., 2014; Makino & Komiyama, 2015) debido a los métodos de evaluación. Una interesante aproximación inicial a nuestro problema fue desarrollada por Murray y col. (2002), los cuales por medio de resonancia magnética funcional evidenciaron distintas necesidades de cortezas tempranas y de asociación visuales ante estímulos de iguales características físicas pero con diferentes niveles de construcción (elementos randomizados o que conforman una figura). De manera simplificada, cuando la representación de la imagen estaba completa las necesidades de centros de asociación visual aumentaban en desmedro de las necesidades de corteza visual primaria. Y de manera esperable, el fenómeno era inverso cuando los elementos estaban sin una forma establecida conocida (figura randomizada) por lo que aumentaban la activación de áreas tempranas visuales en desmedro de las de asociación. Esto apoya fuertemente el balance *Bottom-up* y *Top-down* elaborada en nuestra hipótesis y corroborada en nuestros resultados, la incertidumbre de la tarea propuesta, similar a estadios iniciales de distorsión cinemática generan una mayor ponderación *Bottom-up* a diferencia de estadios finales de aprendizaje, donde predominan modelos *Top-down* de control. Un especial énfasis en tareas de aprendizaje, fue realizado por Makino & Komiyama (2015) ya que entrega el primer postulado teórico y posterior comprobación celular y conductual de que durante el aprendizaje aversivo existe una reponderación de necesidades de procesamiento (Figura 1). Por una parte, en estadios tempranos de aprendizaje, cuando el error en la conducta domina, la formulación de un modelo interno acorde a las necesidades de la tarea, son altamente dependiente de mecanismos *Bottom-up* en cortezas tempranas. Sin embargo, la experiencia, ligada a la actualización del modelo interno para la anticipación del error (mejora en el rendimiento) repondera las necesidades a la acción preponderante de los codificado por el sistema, por lo que mecanismos *Top-down* son necesarios para que el aprendizaje ocurra. Este postulado teórico y correlato neuronal encontrado para esta tarea se condice con lo encontrado en nuestra tarea, debido a que la modulación del fERP dependiente de estadios de aprendizaje coincide con la mayor necesidad *Top-down* una vez obtenida la experiencia de la tarea

(estadios finales de aprendizaje). Sin embargo, cabe destacar que este proceso no es una modulación dicotómica absoluta, sino más bien un cambio de estado de necesidades no diferenciables del todo (Rose y col., 2005; McMains & Kastner, 2011).

Por otro lado, la comprensión de procesos celulares dan la base del entendimiento acerca de la modulación de redes neurales caracterizadas por una gran conectividad (Felleman & Van Essen, 1991; Gilbert & Li, 2013). Estos procesos son sustentados fuertemente por modelos computacionales, donde la optimización de la anticipación mediante la actualización y formación de modelos internos representativos (feedforward model) son el medio para lograr un correcto desempeño motor (Wolpert y col., 2000, 2011, 2016). Este proceso está altamente ligado al funcionamiento cerebeloso en tareas de adaptación visuomotora (Krakauer & Mazzoni, 2011), sin embargo esto se basa principalmente en movimientos balísticos de ensayo y error, por lo que el mayor tiempo de ejecución de la tarea da mayor posibilidad a que otras áreas cerebrales o redes cognitivas entran en juego. Esto es relevante, porque influye en los tiempos de adaptación y en los procesos involucrados en la mejora del rendimiento tanto el componente implícito como explícito de la tarea (Mazzoni & Krakauer, 2006), donde el feedback visual generaría tiempos suficientes para el planeamiento de estrategias. A pesar de esto, los mecanismos más elementales para generar nuevas representaciones son independientes del componente explícito involucrado en la tarea, lo cual es propio de la mantención de mecanismos básicos de adaptación al medio.

Finalmente, ha quedado claro que el proceso de aprendizaje sensoriomotor no es sinónimo exclusivo de mejora en el rendimiento motor de la tarea, debido a que los procesos de extracción de información están circunscritos a variaciones dependientes de la formación de nuevos modelos internos o representaciones neurales. Lo más interesante, es que estos cambios son representados por patrones de movimientos oculares que de forma inherente reflejarían procesos neurales relacionados necesidades exógenas y/o endógenas del sistema nervioso central. Nosotros evidenciamos que estos procesos son observables por potenciales evocados a la fijación visual debido a que la continuidad del movimiento ocular entrega posibilidades de interpretar la anticipación del sistema. A pesar de esto, no fue posible caracterizar diferencias en componentes tempranos de la señal electroencefalográfica que

dieran cuenta de forma robusta un cambio de necesidades en estadios iniciales y finales de aprendizaje. A pesar de esto, es importante enfatizar que las características de la imagen donde está envuelta la tarea parecen ser fuertes moduladores de la fERP, especialmente ligados al contenido de la imagen o al cambio de contenido entre una sacada y otra (Devia y col., 2015 en prensa).

Nuestra hipótesis de un cambio de balance en cortezas tempranas de estos dos modelos de procesamiento visual durante el aprendizaje parece ser relevante como mecanismo inmerso en el desarrollo de cualquier tarea motora. Este mecanismo podría explicar la optimización de procesos anticipatorios altamente necesarios para tareas complejas como el cabezazo después de un centro en un partido de fútbol o el desempeño en un juego simple de video juegos.

9. Bibliografía

Censor N, Sagi D, Cohen LG. (2012). Common mechanisms of human perceptual and motor learning. *Nat Rev Neurosci.* 13(9):658-64.

Delorme A, Makeig S. (2004). EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics. *J Neurosci Methods.* 15; 134(1), 9-21.

Devia C, Mayol-Troncoso R, Mostefusco-Siegmund R, Ossandón JP, Helo AV, Maldonado PE. (2015) Novel properties of the fixational event related potential (fERP) during free viewing of natural scenes. En prensa.

DiRusso F, Martinez A, Sereno MI, Pitzalis S, Hillyard SA. (2002). Cortical sources of the early components of the visual evoked potential. *Hum. Brain Mapp.* 15,95–111.

Felleman DJ, Van Essen DC. (1991) Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb Cortex.* 1(1):1-47.

Fischer T, Graupner ST, Velichkovsky BM, Pannasch S. (2013). Attentional dynamics during free picture viewing: Evidence from oculomotor behavior and electrocortical activity. *Front Syst Neurosci.* 4;7:17.

Flanagan JR, Bowman MC, Johansson RS. (2006). Control strategies in object manipulation tasks. *Curr Opin Neurobiol.* 16(6):650-9.

Foulsham T, Alan R, Kingstone A. (2011). Scrambled eyes? Disrupting scene structure impedes focal processing and increases bottom-up guidance. *Atten Percept Psychophys.* 73, 2008–2025.

Gazzaniga MS. (Ed.). (2009). *The Cognitive Neurosciences.* Cambridge, MA: MIT Press.

Ghasia FF, Meng H, Angelaki DE. (2008). Neural correlates of forward and inverse models for eye movements: evidence from three-dimensional kinematics. *J Neurosci.* 7;28(19):5082-7.

Gilbert CD, Li W. (2013). Top-down influences on visual processing. *Nat Rev Neurosci.* 14(5):350-63

Hopfinger, JB, Ries AJ. (2005). Automatic versus contingent mechanisms of sensory-driven neural biasing and reflexive attention. *J. Cogn. Neurosci.* 17,1341–1352.

Itti L, Koch C. (2001). Computational modelling of visual attention. *Nat Rev Neurosci.* 2(3):194-203.

Johansson RS, Westling G, Bäckström A, Flanagan JR. (2001). Eye-hand coordination in object manipulation. *J Neurosci.* 21(17):6917-32.

Kaunitz LN, Kamienkowski JE, Varatharajah A, Sigman M, Quiroga RQ, Ison MJ. (2014) Looking for a face in the crowd: fixation-related potentials in an eye-movement visual search task. *Neuroimage.* 1;89:297-305.

Krakauer JW, Pine ZM, Ghilardi MF, Ghez C. (2000). Learning of visuomotor transformations for vectorial planning of reaching trajectories. *J Neurosci.* 1;20(23):8916-24.

Krakauer JW, Mazzoni P. (2011) Human sensorimotor learning: adaptation, skill, and beyond. *Curr Opin Neurobiol.* 21 (4):636-44.

Lalazar H, Vaadia E. (2008). Neural basis of sensorimotor learning: modifying internal models. *Curr Opin Neurobiol.* 18(6):573-81.

Land MF, McLeod P. (2000). From eye movements to actions: how batsmen hit the ball. *Nat Neurosci.* 3(12):1340-5.

Lünenburger L, Kutz DF, Hoffmann KP. (2000). Influence of arm movements on saccades in humans. *Eur J Neurosci.* 12(11):4107-16.

Lopez-Calderon J, Luck S. (2014). ERPLAB: An Open-Source Toolbox for the Analysis of Event-Related Potentials. *Front Hum Neurosci.* 14; 8: 213.

Makino H, Komiyama T. (2015) Learning enhances the relative impact of top-down processing in the visual cortex. *Nat Neurosci.* 18(8):1116-22.

Mazzoni P, Krakauer JW. (2006). An implicit plan overrides an explicit strategy during visuomotor adaptation. *J Neurosci.* 5;26(14):3642-5.

McMains S, Kastner S. (2011). Interactions of top-down and bottom-up mechanisms in human visual cortex. *J Neurosci.* 12;31(2):587-97

Murray S, Kersten D, Olshausen B, Schrater P, Woods D. (2002) Shape perception reduces activity in human primary visual cortex. *PNAS.* 23.99. 15164 –15169.

Najemnik J, Geisler WS. (2005). Optimal eye movement strategies in visual search. *Nature.* 17; 434(7031):387-91.

Neggers SF, Bekkering H. (2001). Gaze anchoring to a pointing target is present during the entire pointing movement and is driven by a non-visual signal. *J Neurophysiol.* 86 (2):961-70.

Oostenveld R, Fries P, Maris E, Schoffelen JM. (2011). FieldTrip: Open source software for advanced analysis of MEG, EEG, and invasive electrophysiological data. *Comput Intell Neurosci.* 2011:156869.

Ossandón, J.P., Helo, A.V., Montefusco-Siegmund, R., Maldonado, P.E., (2010). Superposition model predicts EEG occipital activity during free viewing of natural scenes. *J. Neurosci.* 30,

4787–4795.

Pannasch S, Helmert JR, Roth K, Herbold A-K, Walther H. (2008). Visual fixation durations and saccadic amplitudes: shifting relationship in a variety of conditions. *J. Eye Mov. Res.* 2,1–19.

Ramalingam N, McManus JNJ, Li W, Gilbert CD. (2013). Top-down modulation of lateral interactions in visual cortex. *J. Neurosci.* 33, 1773–1789.

Rand MK. (2014). Segment interdependency and gaze anchoring during manual two-segment sequences. *Exp Brain Res.* 232(9):2753-65.

Rand MK, Rentsch S. (2015). Gaze locations affect explicit process but not implicit process during visuomotor adaptation. *J Neurophysiol.* 1; 113(1):88-99.

Rentsch S, Rand MK. (2014). Eye-hand coordination during visuomotor adaptation with different rotation angles. *PLoS One.* 15; 9(10):e109819.

Ries AJ, Touryan J, Ahrens B, Connolly P. (2016). The Impact of Task Demands on Fixation-Related Brain Potentials during Guided Search. *PLoS One.* 10;11(6).

Rose, M., Schmid, C., Winzen, A., Sommer, T., and Buchel, C. (2005). The functional and temporal characteristics of top-down modulation in visual selection. *Cereb. Cortex.* 15,1290–1298.

Säfström D, Johansson RS, Flanagan JR. (2014). Gaze behavior when learning to link sequential action phases in a manual task. *J Vis.* 2;14(4). pii: 3.

Sailer U, Flanagan JR, Johansson RS. (2005). Eye-hand coordination during learning of a novel visuomotor task. *J Neurosci.* 25(39):8833– 8842.

Schween R, Taube W, Gollhofer A, Leukel C. (2014). Online and post-trial feedback differentially affect implicit adaptation to a visuomotor rotation. *Exp Brain Res.* 232(9):3007-13.

Shadmehr, R., Smith, M.A., Krakauer, J.W. (2010). Error correction, sensory prediction, and adaptation in motor control. *Annu Rev Neurosci.* 33, 89–108.

Tatler BW, Hayhoe MM, Land MF, Ballard DH. (2011). Eye guidance in natural vision: reinterpreting salience. *J Vis.* 27; 11(5):5.

Unema PJ, Pannasch, S, Joos M, Velichkovsky BM. (2005). Time course of information processing during scene perception: the relationship between saccade amplitude and fixation duration. *Vis.Cogn.*12, 473–494.

Varela, F, Lachaux JP, Rodriguez E, Martinerie J. (2001). The brainweb: phase large-scale integration. *Nat rev Neurosci,* 2(4), 229-39.

Wolpert DM, Ghahramani Z. (2000). Computational principles of movement neuroscience. *Nat Neurosci. Suppl:* 1212-7.

Wolpert, D.M., Diedrichsen, J., Flanagan, J.R. (2011). Principles of sensorimotor learning. *Nat Rev Neurosci.,* 12(12), 739–51.

Wolpert DM, Flanagan JR. (2016). Computations underlying sensorimotor learning. *Curr Opin Neurobiol.* 37:7-11.

Zhang, S. et al. (2014) Selective attention. Long-range and local circuits for top-down modulation of visual cortex processing. *Science.* 345, 660–665.

10. Anexos

Anexo 1.- Consentimiento informado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Procesos Bottom-up y Top-Down ligados a la modulación de la conducta ocular subyacen los estadios de aprendizaje durante una tarea de adaptación visuomotora”

Nombre del Investigador principal:

Dr. Pedro Maldonado A. 7129372-6

Co-Tutor: Dr. Pablo Burgos C. 15553965-2

Nombre del segundo Investigador: Joaquín Herrero S.

Institución: Programa de Fisiología y Biofísica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Teléfono: 9786035

Invitación a participar: Tenemos el agrado de invitarlo a participar en el proyecto de investigación titulado “Procesos Bottom-up y Top-Down ligados a la modulación de la conducta ocular subyacen los estadios de aprendizaje durante una tarea de adaptación visuomotora”, debido a que es muy relevante para nosotros saber cuáles son los requerimientos sensoriales durante el aprendizaje de un nuevo patrón de movimiento. Si luego de finalizada la lectura de este documento algo no le ha quedado completamente claro, no dude en consultar al investigador responsable.

Objetivos: Esta investigación tiene por objetivo describir los procesos neurofisiológicos de regiones corticales visuales en el aprendizaje de una tarea de adaptación visuomotora. La investigación contará con un número total de 20 sujetos sanos.

Procedimientos: Si Ud. acepta participar será conducido al Laboratorio de Neurosistemas de la facultad para realizar el procedimiento experimental. Se instalarán dos dispositivos de registro: uno para los movimientos oculares y otro para la actividad eléctrica cerebral. Además se le solicitará manipular un comando tipo joystick para registrar su habilidad manual. La tarea consistirá en mover un cursor para contactar un elemento que se desplazará en la pantalla. El tiempo de la tarea será 1 hora aprox. El tiempo total del procedimiento, incluyendo el montaje y calibración, no debiese superar las 2 horas. Dada las características de la investigación, solo necesitamos un día de registro en un horario a consensuar mutuamente.

Riesgos: El registro de seguimiento ocular y de la actividad eléctrica cerebral no han mostrado efectos adversos para los sujetos en estudios previos. Por otro lado, la estimulación visual por medio de un monitor no ha mostrado efectos nocivos y no produce efectos diferentes a los que se obtienen al trabajar por el mismo periodo en un computador. A pesar de que no hay evidencia científica de que estos procedimientos causen problemas a la salud, el periodo de registro pudiera llegar a producir cansancio. Por motivos metodológicos de seguridad, se llenará una ficha con sus datos, en los cuales se incluirá información relacionada a enfermedades psiquiátricas, neurológicas y uso de drogas. Si se declara el padecimiento de alguno de los problemas descritos anteriormente, usted no podrá participar del presente estudio.

Costos: Los procedimientos realizados en este proyecto no tendrán ningún costo para usted.

Beneficios: Un beneficio de este estudio es la contribución al conocimiento y comprensión de los mecanismos de aprendizaje motor y sus modelos teóricos.

Alternativas: Si usted decide no participar en esta investigación, solo tiene que informarlo a los investigadores. Esto no significará ningún perjuicio para usted.

Compensación: Usted no recibirá ninguna compensación económica por su participación en el estudio.

Confidencialidad: Toda la información derivada de su participación en este estudio será conservada en estricta confidencialidad, lo que incluye el acceso de los investigadores o agencias supervisoras de la investigación. Cualquier publicación o comunicación científica de los resultados de la investigación será completamente anónima.

Información adicional: usted será informado si durante el desarrollo de este estudio surgen nuevos conocimientos o complicaciones que puedan afectar su voluntad de continuar participando en la investigación.

Voluntariedad: Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria y se puede retirar en cualquier momento comunicándolo al investigador. De igual manera el investigador podrá determinar su retiro del estudio si considera que esa decisión va en su beneficio del proyecto.

Complicaciones: En el improbable caso de que usted presente complicaciones directamente dependientes de la aplicación de las técnicas utilizadas en este estudio, usted recibirá el tratamiento médico completo de dicha complicación, financiado por el proyecto al cual se asocia este estudio, y sin costo alguno para usted o su sistema previsional.

Derechos del participante: Usted recibirá una copia íntegra y escrita de este documento firmado. Si usted requiere cualquier otra información sobre su participación en este estudio puede llamar a:

Investigador: Joaquín Herrero S., fono: 74639438

Autoridad de la Institución: Dr. Pedro Maldonado A., fono: 229786035

Otros derechos del participante: En caso de duda sobre sus derechos debe comunicarse con el Presidente del “Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos”, Dr. Manuel Oyarzún G., Teléfono: 2-978.9536, Email: comiteceish@med.uchile.cl, cuya oficina se encuentra ubicada a un costado de la Biblioteca Central de la Facultad de Medicina, Universidad de Chile en Av. Independencia 1027, Comuna de Independencia.

Conclusión:

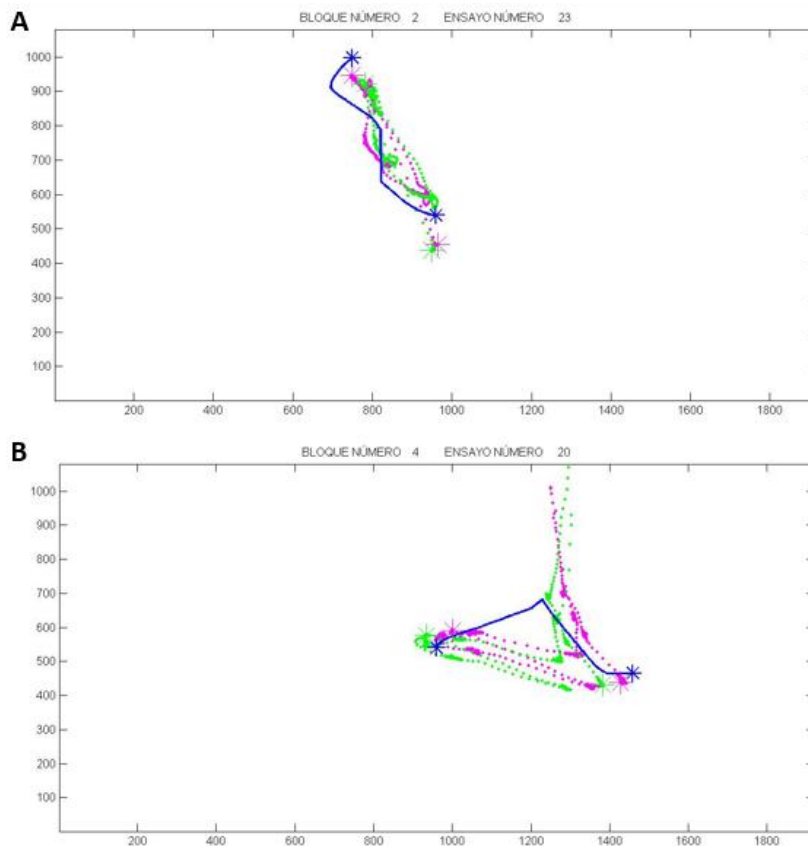
Después de haber recibido y comprendido la información de este documento y de haber podido aclarar todas mis dudas, otorgo mi consentimiento para participar en el proyecto “Procesos Bottom-up y Top-Down ligados a la modulación de la conducta ocular subyacen los estadios de aprendizaje durante una tarea de adaptación visuomotora”.

-----	-----	-----	-----
Nombre del sujeto	Rut.	Firma	Fecha
-----	-----	-----	-----
Nombre del sujeto	Rut.	Firma	Fecha
-----	-----	-----	-----
Nombre del sujeto	Rut.	Firma	Fecha

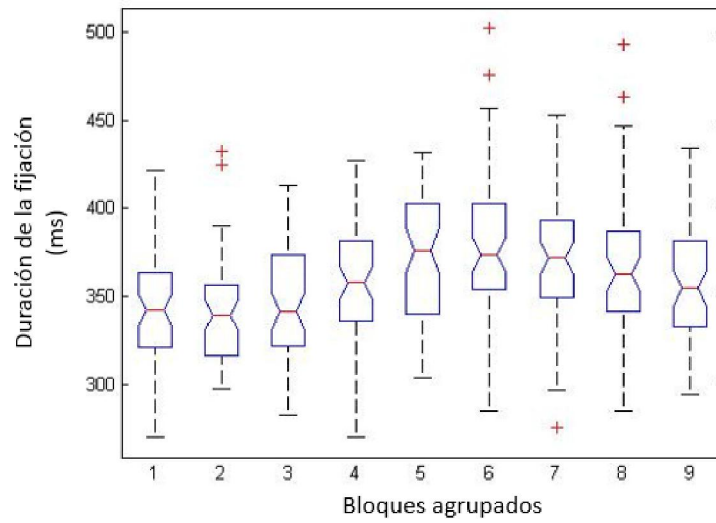
Anexo 2.- Matriz de cantidad de épocas por Bin en relación a cada sujeto de análisis (SS). El número de épocas en amarillo son las excluidas del análisis.

Bin	2	8	11	17	20	27
SS						
1	98	37	125	55	122	52
10	52	42	61	37	54	39
11	111	45	112	52	114	88
12	96	81	118	93	111	91
13	110	35	91	47	107	39
2	61	43	73	54	66	55
3	116	63	138	65	129	95
4	64	49	63	66	63	54
5	65	53	78	84	86	68
6	74	35	92	27	85	59
7	74	42	87	47	69	86
8	58	43	60	45	68	52
9	95	58	86	76	92	60

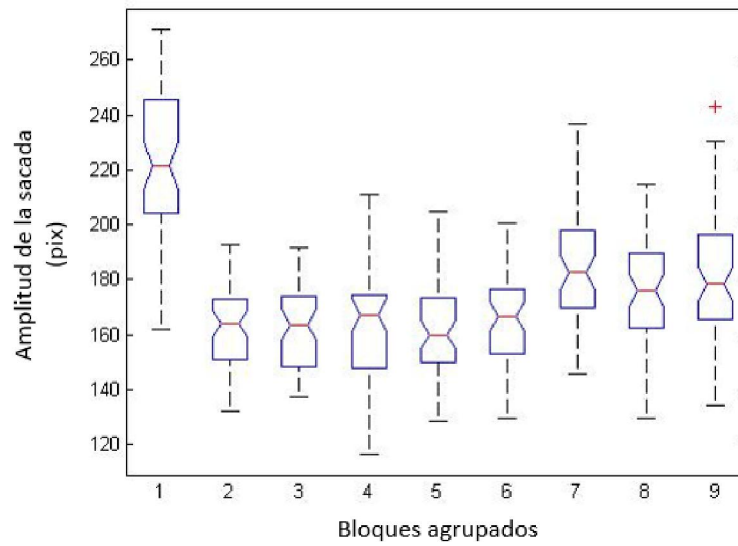
Anexo 3.- Ejemplo de movimientos binoculares dentro de la pantalla. El ojo izquierdo está representado por los puntos verdes, el ojo derecho está representado por los puntos magenta. La línea azul representa el movimiento del cursor. Los asteriscos (tanto del cursor como oculares) representa el inicio y final del movimiento, teniendo en cuenta que el centro de la pantalla es siempre el inicio del movimiento. A) Movimiento ocular y cinemático sin distorsión (bloque 2, ensayo 23). B) Movimiento ocular y cinemático con distorsión (bloque 4, ensayo 20).



Anexo 4.- ANOVA para la duración de la fijación. El signo ++ indica diferencia significativa ($p < 0,01$) de la duración de la fijación en al menos uno de los bloques agrupados.



Anexo 5.- ANOVA para la amplitud de la sacada. El signo + indica diferencia significativa ($p < 0,05$) de la amplitud de la sacada en al menos uno de los bloques agrupados.



Anexo 6.- ANOVA para la coordinación visuomotora en relación a los bloques agrupados. El signo + indica diferencia significativa ($p < 0,05$) de la amplitud de la sacada en al menos uno de los bloques agrupados.

