

INTRODUCCIÓN

El aprendizaje motor es el proceso de adquisición de secuencias integradas de movimientos con una determinada meta. Una interpretación aceptada es que se va formando en la memoria una representación del acto motor, que consistiría en una especie de 'programa motor' que controla la ejecución del mismo. Estos programas motores aparecen sólo tras una práctica continuada, en la cual hay una transición desde una fase inicial de control voluntario y deliberado de los movimientos, imperfectos y con un alto número de errores, hasta una fase final, caracterizada por la ejecución prácticamente automática del acto motor. A medida que la ejecución del acto motor va automatizándose, se reduce también la demanda atencional exigida por la tarea. Es en esta fase cuando se supone que la acción está controlada por el programa motor aprendido (Aguado-Aguilar, 2001).

Las destrezas cognitivas son procedimientos mentales que, aplicados a un conjunto de símbolos o representaciones, permiten llegar a una determinada solución. Cuando estas destrezas están bien aprendidas, funcionan como rutinas mentales que son aplicadas de forma automática y en muchos casos no deliberadas. Una característica fundamental de las destrezas cognitivas es que son aplicables a todo un dominio o clase de problemas y pueden ser transferidas a un número indefinido de situaciones nuevas formalmente similares (Aguado-Aguilar, 2001).

Existe una relación entre aprendizaje y memoria que hace que se entiendan como un proceso continuo, siendo el aprendizaje la función cognitiva mediante la cual adquirimos conocimientos y la memoria el proceso por el cual el conocimiento es codificado, almacenado y recuperado (Ernesto, 2014).

Algunos de los motivos por los que es importante la investigación y el estudio del aprendizaje motor y cognición es que son capacidades que se ven afectadas por enfermedades neurodegenerativas para las cuales todavía no existe un cura como son el Parkinson o el Alzheimer, por la presencia o ausencia de algunas hormonas o simplemente por el paso del tiempo.

El objetivo de la revisión sistemática es conocer cómo se estudia el aprendizaje motor y cognición en modelos animales, más concretamente en murinos. Para ello los científicos emplean ratas o ratones que presentan diferentes enfermedades o alteraciones en su organismo por las que se ven afectados dicho aprendizaje y cognición realizando pruebas de laberinto o de condicionamiento. Si bien los murinos no son un modelo exacto de nuestro organismo presentan similitudes genéticas que permitirían extrapolar resultados a los seres humanos, y además los podemos manipular genéticamente, lo cual no sería ético hacer sobre muestras de seres humanos, para tener poblaciones con un mismo genoma, lo que hace que sea más fácil para los científicos saber cómo afecta una patología sobre las capacidades de aprendizaje motor y cognición.

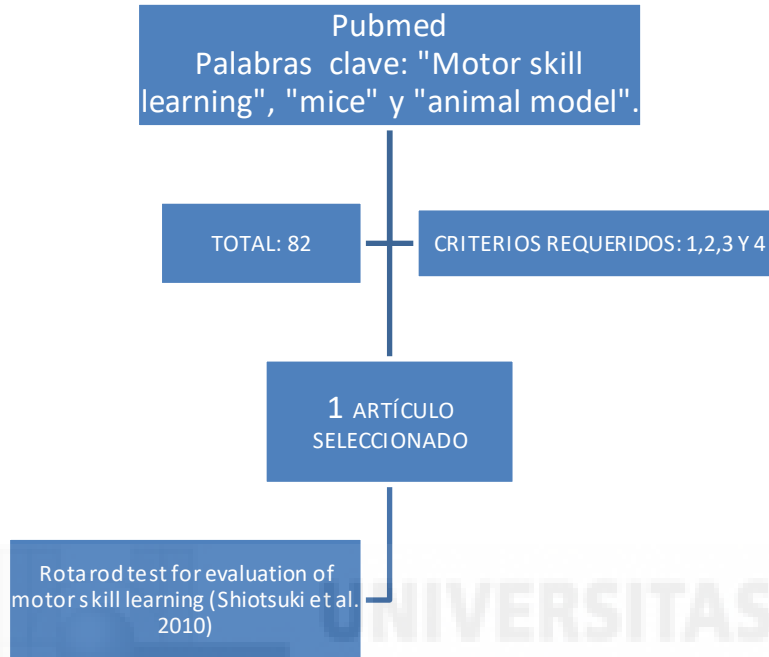
MATERIAL Y MÉTODOS

Para desarrollar esta revisión sistemática y extraer datos fiables con los que trabajar se realizó una amplia búsqueda en las bases de datos de Pubmed y Google académico. Se utilizaron los siguientes criterios de selección:

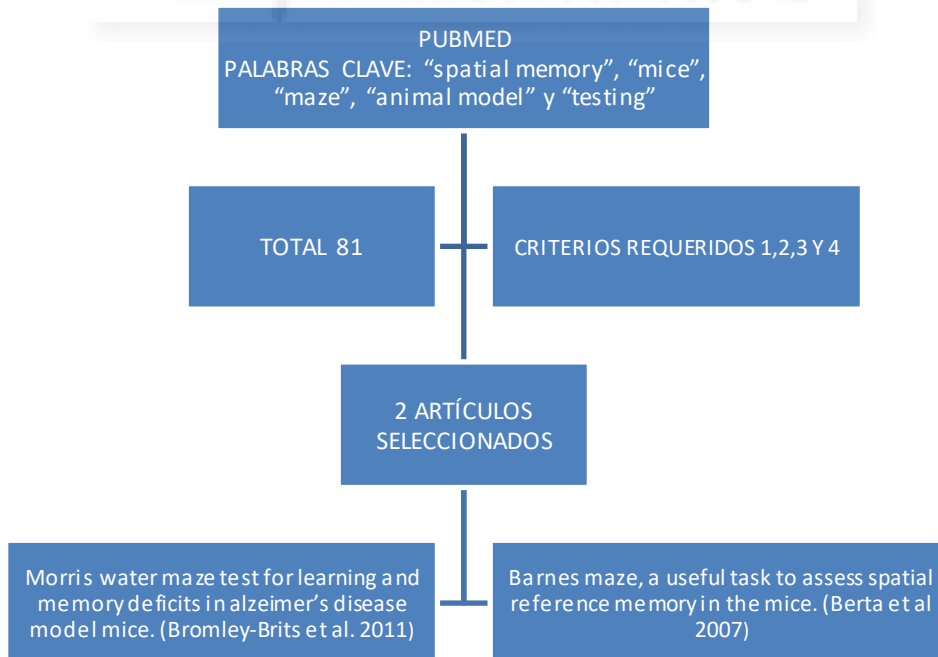
- 1) Actuales (2000-20017).
- 2) Temas tratados: aprendizaje motor y cognición.
- 3) Estudios sobre modelos animales, en especial murinos.

- 4) Presentaran protocolos de las pruebas realizadas.
- 5) Relación entre aprendizaje motor y cognición.

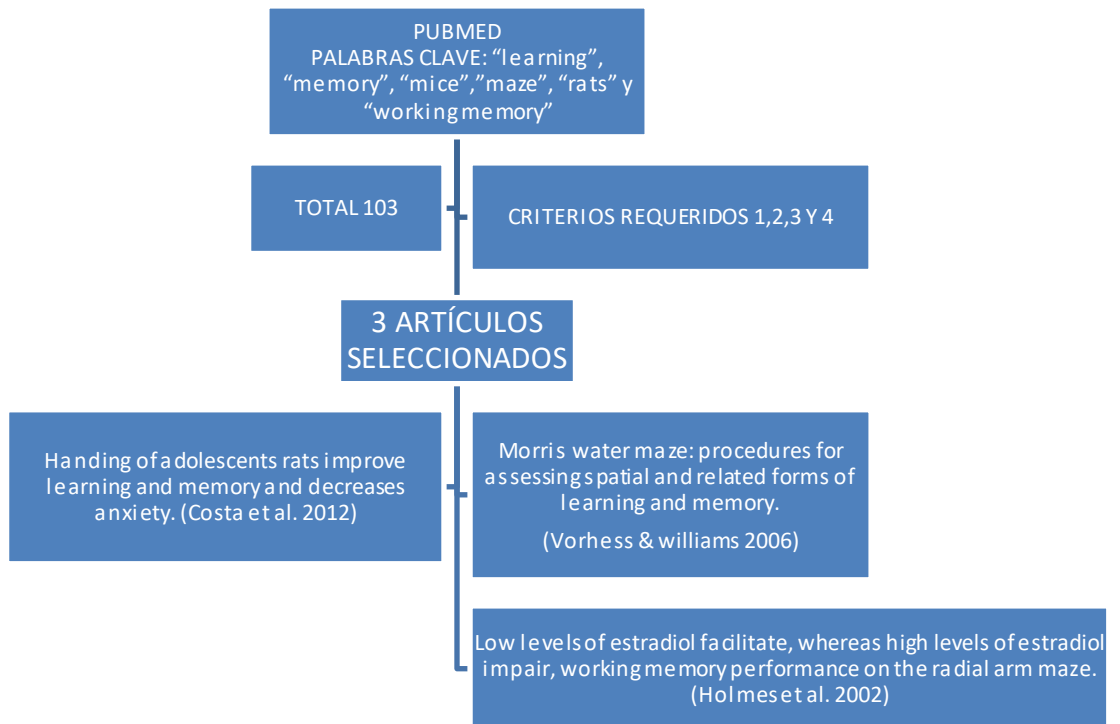
En la base de datos de Pubmed con las palabras clave "Motor skill learning", "mice" y "animal model" se encontraron 82 artículos de los cuales tras leer sus abstractos se seleccionó uno.



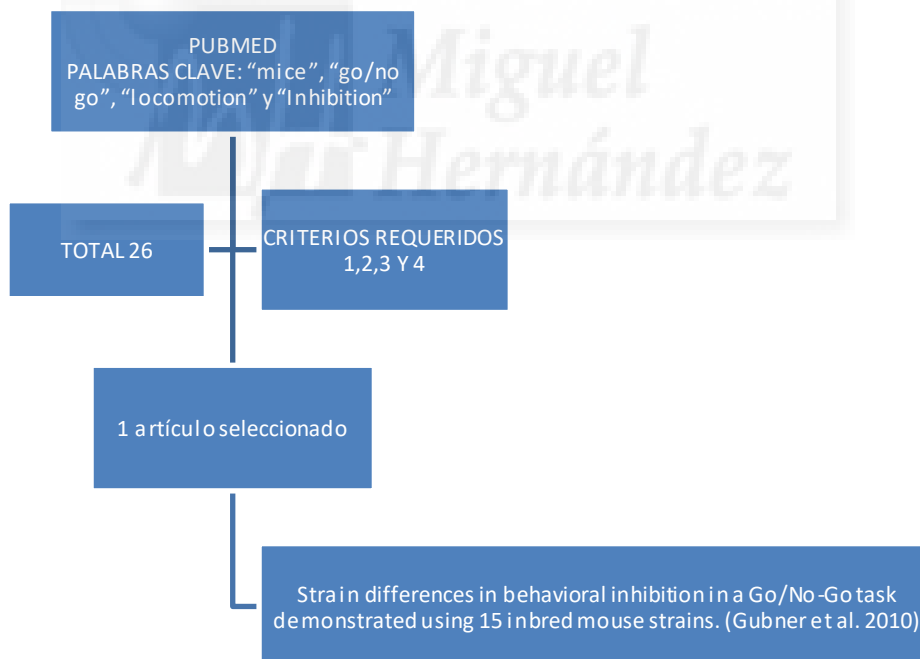
En la base de datos de Pubmed con las palabras clave "spatial memory", "mice", "maze", "animal model" y "testing" se encontraron 81 artículos de los cuales tras leer sus abstractos se seleccionaron dos.



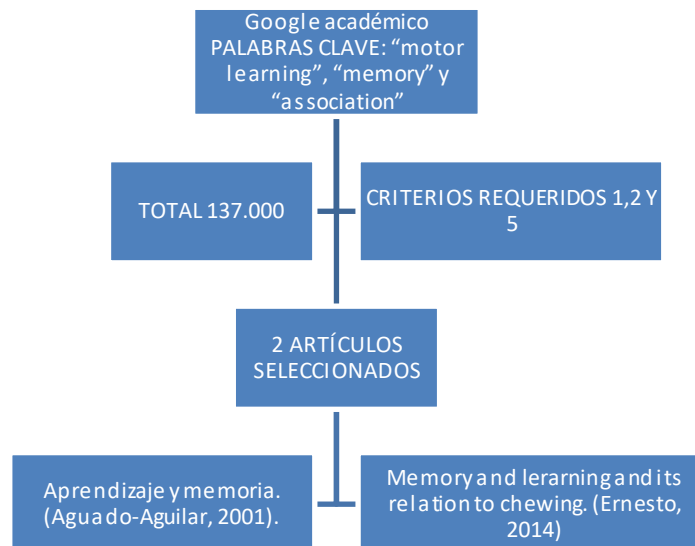
En la base de datos de Pubmed con las palabras clave "learning", "memory", "mice", "maze", "rats" y "working memory" se encontraron 103 artículos de los cuales se seleccionaron tres.



En la base de datos de Pubmed con las palabras clave "mice", "go/no go", "locomotion" y "Inhibition" se encontraron 26 artículos de los cuales tras leer su abstracto se seleccionó uno.



En la base de datos de Google Académico con las palabras clave "motor learning", "memory" y "association" se encontraron 137.000 artículos de los cuales se seleccionaron 2 para realizar la introducción del proyecto.



De los nueve artículos finalmente seleccionados para la elaboración del proyecto dos son propuestas de investigación, por lo que no presentan los datos de la intervención. Estos artículos son: Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory (Vorhess & Williams 2006) y Barnes maze, a useful task to assess spatial reference memory in the mice (Berta et al. 2007).

Finalmente se llevó a cabo una observación de vídeos en los que aparecían los diferentes protocolos utilizados en las intervenciones de los artículos para comprender mejor como eran los materiales y como se llevaban a cabo las pruebas. Estas observaciones se hicieron en Youtube introduciendo en el buscador el nombre de las diferentes pruebas realizadas en los artículos.

RESULTADOS

Los artículos finalmente seleccionados para la elaboración del proyecto utilizan para sus ensayos ratas o ratones, los cuales son sometidos a diferentes pruebas dependiendo del objetivo del estudio. Por una lado tenemos artículos que estudian el efecto de enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson o el Alzheimer sobre la cognición y el aprendizaje motor, dado que son enfermedades que no tienen una cura definitiva y sería interesante mitigar al máximo sus efectos. (Bromley-Brits et al. 2010 y Shiotsuki et al. 2010).

Por otra parte encontramos estudios que evalúan como afecta al aprendizaje motor y a la cognición la presencia o ausencia de ciertas hormonas como el cortisol, catecolaminas o el estradiol junto con las diferentes emociones y la conducta. (Holmes et al. 2002 y Costa et al. 2012).

También encontramos estudios que investigan la plasticidad neuronal y los posibles daños o lesiones en el hipocampo en relación con la memoria y el aprendizaje espacial y cómo afecta el alcohol y otras drogas sobre dicha función cognitiva. (Vorhees & Williams, 2006, Berta et al. 2007 y Gubner et al. 2010).

A continuación observamos los datos más relevantes de los estudios analizados:

AUTOR/AÑO	TÍTULO	POBLACIÓN	PROTOCOLO	RESULTADOS
Shiotsuki, H. et al. (2010)	Rotarod test for evaluation of motor skill learning.	Ratones con y sin Parkinson. Ratones con y sin experiencia en la prueba.	Rotarod test. Modificación de la velocidad de la prueba y comparación con el test original. 3 Minutos de familiarización. Prueba a 5 caídas. Medicamentos utilizados: MPTP, Apomorfina y Nomifensina.	+Fácil para ratones experimentados. Prueba original no válida para medir aprendizaje. MPTP = más dopamina. Nomifensina = + Aprendizaje. Apomorfina = - Aprendizaje.
Bromley-Brits et al. (2011)	Morris water maze test for learning and memory deficits in alzheimer's disease model mice.	Ratones transgénicos con Alzheimer.	Morris water maze. Piscina 150 cm diámetro y plataforma de 10cm diámetro. Pruebas de 60 seg. Día 1: plataforma visible. Día 2 a 5: plataforma sumergida y no visible. Día 6: quitar plataforma. Grupo experimental tratados con Ácido Valproico.	Ratones tratados con VPA= +Capacidad espacial. +Capacidad de retención.
Holmes et al. (2002)	Low levels of estradiol facilitate, whereas high levels of estradiol impair, working memory performance on the radial arm maze.	35 Ratones Hembra. 479 mg/kg de isoflavonas en dieta. Ovarios extirpados.	Radial arm maze. Inyección diaria de 0.10 ml de estradiol. Una dosis 3 horas antes de la prueba de EBO,3, EB1 y EB5. Familiarización al laberinto 25 min al día durante 3 días. Entrenamiento: 1 sesión por día durante 33 días. Colocar fruta en los brazos. Se miden los errores en la memoria referencial, memoria y repetición de entrada en un brazo no cebado.	+ Estradiol = + entradas. No relación estradiol y motivación y procesos motores. Eb1 y Eb5 = alto estradiol =mejoras en WME, RME y W/RME.
Costa, R. et al. (2012)	Handling of adolescents rats improve learning and memory and decreases anxiety.	Grupo experimental recibían caricias 5 min diarios, 5 días por semana, 6 semanas y el grupo control no. Emociones, conducta y ansiedad.	Elevade plus maze 2 brazos abiertos y 2 cerrados. Sesiones de 5 minutos. % de entradas a los brazos, tiempo, latencia de escape y si llegaba al final del brazo. Brazo abierto e indecisión=ansiedad y miedo. Brazo cerrados=actividad motora general. Prueba de escape tras 48h.	Grupo experimental -Norepinefrina =Epinefrina y corticosterona. +Tiempo en los brazos. +% entradas correctas. +visitas final del brazo. -Latencia primera entrada. -Estrés = +aprendizaje y + memoria.

Vorhees, C. V., & Williams, M. T. (2006)	Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory.	Ratones Plasticidad del hipocampo y memoria espacial.	Morris water maze Entrenamiento 5 días, 4 veces al día durante 5-15min. Aprendizaje latente: colocar al ratón encima de la plataforma antes de la prueba para saber la memoria, aprendizaje y referencia espacial. Se mueve la plataforma de lugar.	
Berta Sunyer et al. (2007)	Barnes maze, a useful task to assess spatial reference memory in the mice.	Ratones con daños en el hipocampo.	Barnes Maze. Memoria referencial y espacial. Periodo de adaptación: ratón en el centro del laberinto 10 seg, lo soltamos y lo estimulamos al agujero de escape y lo dejamos dentro 2min. Adquisición espacial: 4 ensayos por día, 4 días, 3 minutos cada ensayo con 15 min de descanso. Memoria de referencia: día 5 tras 24h de descanso y memoria a largo plazo el día 12.	
Gubner et al. (2010)	Strain differences in behavioral inhibition in a Go/No-Go task demonstrated using 15 inbred mouse strains.	Ratones machos de 3-5 semanas de edad. Dieta restrictiva para provocar necesidad de sacarosa (tarea prohibida). Exposición a alcohol y otras drogas.	Go/No-Go task Condicionamiento operante. Pruebas Go: aplicación de estímulo, respuesta deseada y recompensa. Pruebas No Go: Señal antes del estímulo, el ratón debe controlar su respuesta para recibir la recompensa. Formación: 40 pruebas al día 5 días. Pruebas Go: estímulo 60" y 20" para conseguir la recompensa. Alternancia de las pruebas Go/No Go a los 10 días.	+Etanol = +índice de respuestas y falsas alarmas. -Capacidad de discriminación de las señales Go/No Go. -Sacarosa = + errores

DISCUSIÓN

Para el estudio del aprendizaje motor de manera aislada se ha visto que se pueden utilizar las pruebas de Rotarod y de Go/No Go. En estas pruebas se investiga cómo se ve afectada la capacidad de aprendizaje si los murinos presentan enfermedades como el Parkinson o si se encuentran bajo los efectos del alcohol u otras drogas. En el caso de la prueba de Rotarod el protocolo es modificado, el tambor es más grande y la velocidad es menor, por lo que nos permite centrarnos en la coordinación motora y el aprendizaje y su relación con los niveles de dopamina (Shiotsuki et al. 2010). En las pruebas de Go/No Go, los murinos se encuentran bajo los efectos del etanol y lo que se mide es la capacidad de discriminación entre las pruebas Go y las No Go (Gubner et al. 2010).

Para el estudio de la cognición hemos observado que se pueden utilizar varios test, entre ellos el Radial arm maze y el Barnes maze. En ambas pruebas se estudia la memoria referencial en ratones en diferentes situaciones. En la prueba Radial arm maze se relaciona la memoria referencial con los niveles de estradiol en ratones hembra, para ello los ovarios de las muestras son extirpados y se les suministra una dosis de estradiol antes de cada ensayo (Holmes et al. 2002). Por otro lado en la prueba de Barnes maze se estudia la memoria referencial a corto y largo plazo comprobando que existe un menor rendimiento en la ejecución del test en los ratones que presentan daños en el hipocampo (Berta et al. 2007).

También encontramos artículos que relacionan el aprendizaje motor y la cognición. Para esto se utilizan tests como el Elevated plus maze o el Morris water maze. En estos estudios se miden diferentes variables, como son los niveles de ansiedad y como estos afectan a la capacidad de aprendizaje y la memoria. Para ello se utiliza el Elevated plus maze y se compara como actúan las muestras sometidas a caricias y las que no las reciben (Costa et al. 2012). El Morris water maze se puede utilizar para estudiar la memoria espacial a corto y largo plazo y el aprendizaje espacial en ratones transgénicos con Alzheimer (Bromley-Brits et al. 2010) o la memoria de navegación y el aprendizaje espacial relacionada con la plasticidad sináptica del hipocampo (Vorhees & Williams, 2006).

PROPUESTA DE INTERVENCIÓN

Tras realizar esta revisión sistemática y viendo que se pueden modificar los protocolos para incidir sobre la variable deseada, pienso que sería interesante estudiar cómo afecta la esclerosis múltiple en el aprendizaje motor, sabiendo que la esclerosis múltiple es una enfermedad neurodegenerativa del sistema nervioso central que presenta múltiples efectos como pueden ser la fatiga, la falta de equilibrio, dolor, temblores y alteraciones visuales y cognitivas que afecta más a las mujeres que a los hombres en edad adulta. Esta enfermedad no tiene cura y todavía no se conoce la causa de aparición. Lo que sí se sabe es que se produce una disminución de la mielina, lo que dificulta la conducción de los impulsos eléctricos entre las fibras nerviosas.

El deporte podría ser beneficioso para mejorar la calidad de vida de las personas que sufren esclerosis múltiple y sería interesante estudiar cómo afecta esta patología al aprendizaje motor en personas adultas que no han practicado actividad física a lo largo de su vida y quieren iniciarse en el deporte para poder mitigar los efectos de la enfermedad.

Para llevar a cabo dicho estudio utilizaríamos la prueba de Rotarod, realizando una modificación en el protocolo, un tambor más grande y una velocidad de rotación inferior a la normal para poder centrar el estudio en la coordinación motora y el aprendizaje. La prueba se realizará 3 minutos al día, dos veces al día, 5 días por semana, tres semanas consecutivas.

Utilizaríamos cuatro cepas de ratones adultos, teniendo dos grupos experimentales y dos grupos control. Los grupos experimentales serían uno de ratones macho con esclerosis múltiple y otro de ratones hembra con esclerosis múltiple, siendo los dos grupos control ratones machos y hembras sanos. De esta manera tendremos datos de cómo afecta la patología al aprendizaje motor en ambos sexos. Finalmente comprobaremos como se encuentra la mielina de los ratones transgénicos tras la realización del estudio.

BIBLIOGRAFÍA

Aguado-Aguilar, L. (2001). Aprendizaje y memoria. Rev neurol, 32(4), 373-81.

Ernesto, A. S. E. (2014). La memoria y el aprendizaje y su relación con la masticación. Rev Mex Neuroci Noviembre-Diciembre, 15(6), 351-354

Shiotsuki, H., Yoshimi, K., Shimo, Y., Funayama, M., Takamatsu, Y., Ikeda, K., ... & Hattori, N. (2010). A rotarod test for evaluation of motor skill learning. Journal of neuroscience methods, 189(2), 180-185.

Bromley-Brits, K., Deng, Y., & Song, W. (2011). Morris water maze test for learning and memory deficits in Alzheimer's disease model mice. JoVE (Journal of Visualized Experiments), (53), e2920-e2920.

Vorhees, C. V., & Williams, M. T. (2006). Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory. Nature protocols, 1(2), 848-858.

Costa, R., Tamascia, M. L., Nogueira, M. D., Casarini, D. E., & Marcondes, F. K. (2012). Handling of adolescent rats improves learning and memory and decreases anxiety. Journal of the American Association for Laboratory Animal Science, 51(5), 548-553.

Sunyer, B., Patil, S., Höger, H., & Lubec, G. (2007). Barnes maze, a useful task to assess spatial reference memory in the mice. Nat Protoc, 390, 10-38.

Holmes, M. M., Wide, J. K., & Galea, L. A. (2002). Low levels of estradiol facilitate, whereas high levels of estradiol impair, working memory performance on the radial arm maze. Behavioral Neuroscience, 116(5), 928.

Gubner, N. R., Wilhelm, C. J., Phillips, T. J., & Mitchell, S. H. (2010). Strain Differences in Behavioral Inhibition in a Go/No-go Task Demonstrated Using 15 Inbred Mouse Strains. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 34(8), 1353-1362.