Article

Ejercicio Agudo y Consolidación de la Memoria Motora: El Rol de la Intensidad del Ejercicio

Acute Exercise and Motor Memory Consolidation: The Role of Exercise Intensity

Richard Thomas, Line K. Johnsen, Svend S. Geertsen, Lasse Christiansen, Christian Ritz, Marc Roig y Jesper Lundbye-Jensen

Department of Nutrition, Exercise and Sports, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark, Department of Neuroscience & Pharmacology, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

RESUMEN

Un único turno de ejercicio aeróbico de alta intensidad (~90% VO₂ pico) fue demostrado previamente de amplificar las ganancias en el nivel de habilidad durante la fase de consolidación de la memoria de procedimiento. El ejercicio de alta intensidad no siempre es una opción viable para muchos grupos de pacientes o en un ambiente de rehabilitación donde intensidades de bajas a moderadas pueden ser más convenientes. El objetivo de este estudio fue investigar el rol de la intensidad mediando los efectos del ejercicio cardiovascular agudo sobre el aprendizaje de la habilidad motora. Nosotros investigamos los efectos de diferentes intensidades de ejercicio sobre la retención (marca del rendimiento) de una tarea de seguimiento de exactitud visomotora. Se asignaron treinta seis sujetos varones sanos al azar a cada uno de tres grupos que realizaron un único turno de ejercicio aeróbico a 20 minutos posterior a un aprendizaje de habilidad motora al 45% (EX45), al 90% (EX90) de la potencia máxima (W_{máx}) o reposaron (CON). La aleatoriedad fue estratificada para asegurar que los grupos se emparejaron para el consumo de oxígeno pico relativo (ml O₂/min/kg) y marca básica en la tarea de seguimiento. Los tests de retención se llevaron a cabo a 1 (R1) y 7 días (R7) posteriores al aprendizaje de habilidad motora. En R1, los cambios en las marcas del rendimiento fueron mayores para EX90 comparado a CON (p < 0.001) y EX45 (p = 0.011). Los grupos EX45 y EX90 demostraron un cambio mayor en la marca del rendimiento a R7 comparado al grupo CON (p = 0.003 y p < 0.001, respectivamente). El cambio en la marca del rendimiento para EX90 a R7 también fue mayor que EX45 (p = 0.049). Nosotros indicamos que la intensidad del ejercicio juega un rol importante en la modulación de los efectos que un único turno de ejercicio cardiovascular tiene sobre la fase de consolidación luego del aprendizaje de la habilidad motora. Parece haber una relación de dosis-respuesta en favor del ejercicio de alta intensidad a fin de aumentar los efectos desconectados y fortalecer la memoria procedimental.

Palabras Clave: Ejercicio agudo, Memoria motriz, Intensidad, Memoria procedimental

ABSTRACT

A single bout of high intensity aerobic exercise (~90% VO₂ peak) was previously demonstrated to amplify off-line gains in skill level during the consolidation phase of procedural memory. High intensity exercise is not always a viable option for

many patient groups or in a rehabilitation setting where low to moderate intensities may be more suitable. The aim of this study was to investigate the role of intensity in mediating the effects of acute cardiovascular exercise on motor skill learning. We investigated the effects of different exercise intensities on the retention (performance score) of a visuomotor accuracy tracking task. Thirty six healthy male subjects were randomly assigned to one of three groups that performed either a single bout of aerobic exercise at 20 min post motor skill learning at 45% (EX45), 90% (EX90) maximal power output (Wmax) or rested (CON). Randomization was stratified to ensure that the groups were matched for relative peak oxygen consumption (ml O₂/min/kg) and baseline score in the tracking task. Retention tests were carried out at 1 (R1) and 7 days (R7) post motor skill learning. At R1, changes in performance scores were greater for EX90 compared to CON (p<0.001) and EX45 (p = 0.011). The EX45 and EX90 groups demonstrated a greater change in performance score at R7 compared to the CON group (p = 0.003 and p<0.001, respectively). The change in performance score for EX90 at R7 was also greater than EX45 (p = 0.049). We suggest that exercise intensity plays an important role in modulating the effects that a single bout of cardiovascular exercise has on the consolidation phase following motor skill learning. There appears to be a dose-response relationship in favour of higher intensity exercise in order to augment off-line effects and strengthen procedural memory.

Keywords: Acute exercise, Motor memory, Intensity, Procedural memory

INTRODUCCIÓN

Los beneficios de la actividad física sobre la función del cerebro, salud cerebral y cognición, están bien documentados [1-8] y se ha demostrado previamente que un turno agudo de ejercicio puede afectar la cognición positivamente [9, 10] y la memoria declaratoria [11, 12]. La relación entre el ejercicio y la memoria ha sido resumida en un meta-análisis de Roig y colegas y la evidencia apunta hacia el ejercicio agudo que tiene efectos positivos sobre la memoria a largo plazo. Los resultados varían mucho, sin embargo, dependiendo del tipo de tarea y memoria estudiadas [13]. Recientes estudios han reportado que un turno agudo de ejercicio aeróbico del alta intensidad también puede mejorar el aprendizaje de una habilidad motora [14-16]. Mientras las fases diferentes del proceso de formación de la memoria; la adquisición, la consolidación y la recuperación/retención, abarcan varios procesos neurales e involucran un inmenso número de redes interconectadas del cerebro [17-19], estos estudios proveen evidencia que apoyan la idea de que un turno agudo de ejercicio cardiovascular puede afectar la memoria procedimental positivamente afectando mecanismos celulares subyacentes en el período siguiente de práctica de una habilidad (efectos fuera de línea o desconectados).

Mientras hay evidencia para indicar que un turno de ejercicio agudo puede afectar la memoria procedimental positivamente, los mecanismos que están detrás de los efectos se mantienen, sin embargo, sin ser conocidos y las tareas de aprendizaje y paradigmas del ejercicio varían entre los estudios [14, 20-22]. Por lo tanto, no está claro qué aspectos del ejercicio son críticos para los efectos positivos sobre la memoria procedimental. Las intervenciones de ejercicio agudo, sin embargo, permiten controlar y monitorear con facilidad parámetros específicos (intensidad, duración, modalidad) al investigar los efectos sobre la memoria procedimental. Específicamente, dentro del ejercicio, es posible controlar la intensidad; ya sea en relación con el consumo máximo de oxígeno, la potencia máxima o edad relacionada a la frecuencia cardíaca máxima.

En relación a la memoria procedimental, Statton y colegas [20] recientemente investigaron el efecto de un turno agudo de ejercicio de intensidad moderada (30 minutos corriendo al 65-85% de la frecuencia cardíaca máxima predecida para la edad) sobre la adquisición de la habilidad motora y la retención con la *Sequential Visual Isometric Pinch Task* (SVIPT). Cuando el ejercicio de intensidad moderada era realizado antes de la práctica motora, el ejercicio mejoró la adquisición. Sin embargo, no hubo ningún efecto del ejercicio sobre el nivel de retención durante los días múltiples de entrenamiento. El hallazgo de que el ejercicio de intensidad moderada antes de la práctica influencia la habilidad de adquisición motora pero no la retención retrasada, también fue encontrado recientemente por Snow y colaboradores [21].

El reciente trabajo de Roig y colegas [14] investigó los efectos de un turno agudo de ejercicio de alta intensidad (90% VO₂pico, pedaleo) sobre el aprendizaje de la habilidad motora. Los resultados demostraron que un turno de ejercicio de alta intensidad realizado antes de la adquisición de la habilidad motora, tenía un efecto positivo significativo en la adquisición de la habilidad pero no en la memoria procedimental evaluada con los tests de retención retrasada. Mang y colaboradores también observaron mejoras en el aprendizaje motor implícito de secuencia específica en un test de retención de 24hs cuando un turno agudo de ejercicio de alta intensidad, similar al protocolo del estudio de Roig y cols., se realizó antes de la adquisición [15]. Más importante, Roig y colegas también encontraron efectos positivos del ejercicio intenso luego de la práctica motora, y en este caso, el turno de ejercicio intenso tuvo un efecto aún mayor en la consolidación de la memoria procedimental comparado a cuando se realizó antes de la práctica motora [14]. El hallazgo de

que el ejercicio después de la práctica motora puede promover la retención de la memoria procedimental fue recientemente confirmada por Thomas y cols. [23].

Estos estudios agregan la creencia a la hipótesis de que la intensidad del ejercicio (y el timing) está de algún modo íntimamente relacionada a las mejoras en la adquisición y retención de las habilidades motoras. Visto que el ejercicio de intensidad moderada antes de la práctica motora tenía efectos beneficiosos en la adquisición, esto no fue encontrado para el ejercicio de alta intensidad. El ejercicio de alta intensidad antes de y siguiente a la práctica motora tuvo efectos positivos en la consolidación de la memoria procedimental y la retención retrasada. Mientras se encontraron estos efectos positivos del ejercicio intenso en los tests de retención retrasada, la importancia de la intensidad del ejercicio después de la codificación o adquisición es, sin embargo, actualmente incierta, puesto que se han elucidado sólo efectos del ejercicio de alta intensidad.

Ya que la intensidad del ejercicio aumenta las concentraciones circulantes de catecolaminas, serotonina (5-HT), lactato, dopamina, factor I de crecimiento como la insulina (IGF-I) y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), y el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) aumenta simultáneamente [11, 16]. Las diferentes medidas de excitabilidad córticoespinal (CSE) también se ha reportado de ser afectado por un turno agudo de ejercicio aeróbico [24, 25]. El rol específico de estos biomarcadores y cambios en la CSE respecto a la memoria procedimental actualmente también se sabe muy poco, pero ellos son candidatos potenciales que influyen en el proceso. Es más, su relación directa a la intensidad del ejercicio significa que su contribución potencial debe ser considerada cuidadosamente.

Los turnos de ejercicio de alta intensidad pueden ser demasiado exigentes y no ser apropiados para ciertos grupos de pacientes o en un ambiente de rehabilitación. Nosotros planeamos investigar el rol de la intensidad del ejercicio sobre la consolidación del aprendizaje de la habilidad motora vía una tarea de seguimiento visomotora. Por lo tanto, nosotros apuntamos investigar hasta qué punto un turno de ejercicio aeróbico de baja a moderada intensidad de una duración similar, afecta el aprendizaje de la habilidad motora cuando es realizado posterior a la adquisición y medido con los tests de retención retrasada. Nosotros propusimos la hipótesis siguiente; el nivel de consolidación de una habilidad motora recientemente adquirida, medido vía tests de retención a 1 día (R1) y a los 7 días (R7), dependería de la intensidad del ejercicio realizada en una manera dosis-respuesta. Cuanta más alta es la intensidad, más pronunciada es la consolidación de la memoria de largo plazo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Sujetos

Treinta y seis varones robustos, sanos, diestros, de 24 ± 3 (SD) años, fueron reclutados del área de Copenhagüe para participar en el estudio (Tabla 1). La destreza diestra para cada sujeto se evaluó con el inventario *Handedness* de Edimburgo (84.4 ± 21.7) [26]. En el momento del reclutamiento para el estudio, todos los sujetos no conocían el VAT usado para investigar el aprendizaje de la habilidad motora y la memoria procedimental. Los criterios de exclusión para la participación en el estudio incluían: edad menor de 20 años o por encima de 35 años, índice de masa corporal (BMI) sobre 30, historia de enfermedades neurológicas, psiquiátricas o médicas y una ingesta actual de medicación y/o las drogas recreativas que podrían tener un impacto en el aprendizaje y/o en el sistema nervioso central. Todos los sujetos dieron su consentimiento informado por escrito antes de la evaluación. Los experimentos fueron aceptados por el comité de ética local para el área del Gran Copenhagüe (protocolo HS-2-2011-032) y el estudio se realizó de acuerdo con la declaración de Helsinki.

Tabla 1. Datos descriptivos de los participantes del estudio (promedio del grupo $\pm$ SD).

	CON	EX45	EX90
Número de sujetos	12	12	12
Edad (años)	24.2 $\pm$ 3.0	23.5 $\pm$ 2.3	24.3 $\pm$ 2.3
Peso (kg)	81.7 $\pm$ 10.0	80.4 $\pm$ 6.5	77.9 $\pm$ 12.5
Altura (cm)	185.8 $\pm$ 6.0	186.5 $\pm$ 6.8	180.1 $\pm$ 9.1
BMI (kg/m ²)	23.7 $\pm$ 2.6	23.4 $\pm$ 1.0	23.9 $\pm$ 2.4
IPAQ (bajo/moderado/alto)	0/4/8	0/2/10	0/2/10
VO ₂ máx (ml O ₂ /min/kg)	51.0 $\pm$ 4.6	49.7 $\pm$ 3.8	51.1 $\pm$ 4.6
W _{máx} (W)	325.0 $\pm$ 50.0	325.0 $\pm$ 39.9	320.8 $\pm$ 39.7
Puntaje de inicio del VAT	51.5 $\pm$ 8.9	52.4 $\pm$ 9.6	49.2 $\pm$ 9.3

BMI = Índice de masa corporal, IPAQ = Encuesta internacional de actividad física (Largo)

Tarea de seguimiento de exactitud visomotora (VAT, *Visuomotor Accuracy Tracking Task*)

Se sentaron los sujetos en una silla a 65 cm de altura en una tabla delante de una pantalla de computación. Su antebrazo derecho estaba fijo en un marco hecho personalizado con el ángulo de la articulación del codo en 100-110° mientras su brazo izquierdo descansaba en la tabla delante de ellos. En el extremo distal del marco hecho personalizado, una asa cilíndrica vertical con un diámetro de 2.5cm y una longitud de 14.5cm, a los sujetos se les permitió agarrarse con un puño completamente cerrado. El asa se ató a un extensiómetro que transfirió la información sobre el torque creado. Los sujetos podían aplicar la fuerza al asa con contracciones musculares isométricas en una dirección lateral y media (es decir, extensión y flexión de la muñeca). Ver Fig. 1 para una ilustración del arreglo del VAT.

Figura 1. Tarea de seguimiento de exactitud visomotora (VAT).

Ilustración del arreglo para la tarea de seguimiento de exactitud visomotora (VAT).

Cada prueba VAT consistió en un objetivo fijo consistente en una curva de onda senoidal triple (ver Fig. 1), que los sujetos luego tenían que rastrear con precisión lo más posible moviéndose de arriba abajo un rastro del cursor respectivamente con extensión de la muñeca moviendo el cursor hacia arriba y flexionándola hacia abajo. Sin fuerza lateral o medial aplicada al asa, el cursor volvía a la posición básica predeterminada. El cursor era movido con una velocidad constante de izquierda a derecha tomando 8 segundos para cada prueba. Cuanto más cerca el cursor era movido al objetivo, mejor era el puntaje.

La fuerza de torque del asa fue digitalizada y registrada a 500Hz con un dispositivo USB 6228 DAQ (Data Acquisition) (National Instruments Inc., EE.UU.). Un 'script' personalizado se construyó en la MATLAB (MathWorks Inc., EE.UU.) fue usado para ejecutar el VAT. Después de cada prueba, un 'feedback' del rendimiento era provisto en la pantalla por medio de una marca de 0-100. El puntaje de esa marca era calculado como la función inversa de la medida de error total entre la curva del seno doble y el recorrido producido por el sujeto. La marca del error era definida como la distancia vertical promedio desde el objetivo fijado en relación a su distancia de la posición "cero" del cursor cuando la fuerza = 0N. Si el error de la raíz cuadrada media (RMS) se excedía dos veces la distancia del objetivo a la línea de base, la marca era cero. Un error de RMS de 0 igualaba una marca de 100. Esto fue calculado en todos los puntos de datos tomados por cada prueba. Los sujetos realizaron el VAT en tres ocasiones: en el experimento principal (la adquisición), en el test de retención del día 1 (R1) y en el test de retención del día 7 (R7). La fase de adquisición consistió en 5 bloques (B1, B2, B3, B4, B5) de 20 pruebas (100 pruebas en total) con cada bloque tomando 4 minutos para completar con períodos de descanso de 2 minutos entre los bloques dando un tiempo total de 28 minutos para realizar el VAT.

Antes de empezar el VAT en la adquisición, R1 y R7, todos los sujetos realizaron una prueba de familiarización con una única onda sinusoidal y tenían que anotar ≥ 50 tres veces consecutivamente con la dirección del seguimiento correcta en la primera desviación del objetivo a fin de proceder. Esto fue hecho para minimizar las diferencias en los valores iniciales que podrían afectar los niveles finales de rendimiento en el bloque 5 (B5). Al comienzo de todas las sesiones de VAT, el aparato era restablecido en reposo con el sujeto sosteniendo el asa con su muñeca en posición neutra de arranque. Es más, en la adquisición, el VAT se introdujo vía una presentación estandarizada que duraba 5 minutos. El modelo del VAT fue en base a las tareas visomotoras similares utilizadas para inducir un efecto de aprendizaje robusto [14, 27-29]. La línea de base fue definida como la marca promedio para las pruebas 2-20 en bloque 1 (B1) y bloque 5 (B5) representaban el nivel de post aprendizaje motor. Un único bloque de 20 pruebas se realizó a los R1 y R7 sin la retroalimentación (puntaje) para cada prueba [30]. La marca o puntaje promedio para las pruebas 2-20 en cada bloque se usó como medida de retención. La primera prueba fue omitida para asegurar cualquier efecto adverso sobre los tests de retención debido a la gran variabilidad respecto a la iniciación del bloque de la prueba. El test de retención del día 7 (R7) incluía un bloque de entrenamiento adicional, R7Tr, consistiendo en 20 pruebas con retroalimentación como marca del rendimiento. Esto fue usado para verificar la saturación en el VAT y evaluar un efecto del techo potencial en el nivel de habilidad donde las marcas promedio (pruebas 2-20) se compararon al R7. Los sujetos, por lo tanto, realizaron un total de 160 pruebas a lo largo del experimento entero.

Test de ejercicio máximo graduado

El test gradual de ejercicio máximo fue dirigido para evaluar el fitness aeróbico del nivel de los sujetos (VO_{2pico}), la potencia máxima ($W_{máx}$) y para recoger muestras de lactato sanguíneo a distintas cargas de trabajo. El test fue realizado siguiendo el protocolo usado por Roig y colegas [14]. Una entrada en calor de 5 minutos con 75W precedió al test graduado en un cicloergómetro (Ergomedic 939E, Monark, Suecia). Se les exigió a los sujetos mantener una cadencia de ≥ 80 RPM durante la entrada en calor y la duración del test. Inmediatamente después de la entrada en calor, la resistencia se aumentó a 100W y luego aumentó con incrementos de 50W cada 3 minutos. Se les pidió a los sujetos pedalear hasta el agotamiento y un fuerte estímulo verbal fue dado durante el test.

La ventilación pulmonar, el consumo de oxígeno, la frecuencia cardíaca (Polar Electro, Kempele, Finlandia), el CO_2 exhalado y el coeficiente del intercambio respiratorio (RER) fueron continuamente medidos y actualizados on-line cada 15 segundos (Master Screen CPX®, Carefusion, Alemania). Las medidas de lactato sanguíneo eran reunidas y determinadas con el método de punzamiento digital de la mano no-dominante (Accutrend® Plus System, Roche Diagnostics, Suiza) en reposo antes del inicio de la prueba, durante los últimos treinta segundos de cada intervalo de trabajo, hasta el agotamiento y 5 minutos después del agotamiento. El VO_{2pico} era determinado cuando al menos uno de los siguientes criterios eran reunidos: un *plateau* en la curva del VO_2 , un $RER \geq 1.1$, una incapacidad para mantener 80RPM y/o el agotamiento volitivo. Pueden verse los valores promedio para el VO_{2pico} relativo y la $W_{máx}$ para cada grupo en la Tabla 1.

Protocolo de ejercicio

El protocolo del ejercicio para EX45 y EX90 era similar al de los estudios de Roig y cols. [14] y Mang y cols. [15]. La

duración total del ejercicio estaba limitada (17min) a fin de evitar una fatiga excesiva y/o deshidratación, lo que potencialmente podrían tener un efecto negativo en el proceso de memoria [31, 32]. Se les exigió a los sujetos completar una entrada en calor de 4 minutos, después de que ellos completaran 3 intervalos de 3 minutos de duración en un cicloergómetro, separados por un intervalo de 2 minutos de pausa activa manteniendo una cadencia de ≥ 80 RPM. La frecuencia cardíaca fue monitoreada y registrada (Polar Electro, Kempele, Finlandia) a lo largo del turno de ejercicio, los valores de tasa de esfuerzo percibido (RPE, escala de Borg) [33] se registraron durante los intervalos de trabajo e intervalos de pausa activos y las mediciones del lactato sanguíneo se tomaron en reposo antes del ejercicio, al realizar cada intervalo de trabajo, luego otra vez a los 5 minutos post-ejercicio.

Las intensidades de trabajo y de las pausas activas para los dos grupos de ejercicio eran calculadas en base a la potencia máxima ($W_{m\acute{a}x}$) lograda durante el test gradual de ejercicio máximo. Para el grupo de alta intensidad, EX90, el protocolo fue diseñado para asegurar niveles altos de lactato sanguíneo (≥ 10 mmol/L) y se realizó de la siguiente manera; 2 minutos a 100W, 2 minutos al 60% $W_{m\acute{a}x}$, 3 minutos al 90% $W_{m\acute{a}x}$, 2 minutos al 60% $W_{m\acute{a}x}$, 3 minutos al 90% $W_{m\acute{a}x}$, 2 minutos al 60% $W_{m\acute{a}x}$, 3 minutos al 90% $W_{m\acute{a}x}$. El formato del ejercicio para el grupo de EX45 era el mismo con la carga de trabajo ajustada durante la entrada en calor a 50W y en los tres intervalos de 3 minutos puestos al 45% $W_{m\acute{a}x}$ y los intervalos de pausa al 25% $W_{m\acute{a}x}$.

Diseño del estudio

Una ilustración esquemática del diseño del estudio puede verse en la Fig. 2. Se les exigió a los sujetos visitar el laboratorio en cuatro ocasiones separadas con el objetivo de evaluar los efectos de un turno de ejercicio de baja (EX45) y alta (EX90) intensidad respectivamente sobre la consolidación de una habilidad motora recientemente adquirida medida con los tests de retención atrasada. La primera visita implicó un conjunto de medidas básicas y preliminares y los sujetos realizaron el test gradual de ejercicio máximo.

Al menos 1 día después de la sesión de mediciones, los sujetos volvieron al laboratorio para completar la sesión experimental principal y les fue pedido que se abstuvieran de ejercitarse durante este período. Los sujetos, luego, retornaron exactamente al laboratorio 1 día y 7 días después del experimento principal para completar los tests de retención, R1 y R7, respectivamente. Todas las sesiones se llevaron a cabo en el mismo momento del día (± 2 h). La aleatoriedad fue estratificada para asegurar que los grupos se igualaran por edad, BMI, consumo máximo de oxígeno relativo (VO_{2pico} : $mlO_2 \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$) y marca o puntaje básico en el VAT. A los sujetos se les pidió abstenerse de actividad física 2 horas antes y 4 horas después de las sesiones de tests. También se les pidió abstenerse de productos cafeinados en el mismo horario [34].

Tests principales del experimento y de la retención.

A la llegada de los sujetos al laboratorio para completar la escala de acontecimientos positivos o negativos (PANAS, Positive and Negative Affect Schedule scale) [35]. La escala fue usada para determinar el afecto positivo (PA) y negativo (NA) respectivamente antes de la adquisición del VAT, R1 y R7. Los sujetos completaron el cuestionario de sueño de Stanford [36] antes de empezar la adquisición del VAT. Después de la realización del bloque 3 del VAT, los sujetos completaron una encuesta de flujo relacionando cómo ellos evaluaron su estado mental y su rendimiento [37]. Ésta era la versión danesa la Kurz Skala de 13 ítems [38] que se ha usado previamente y ha sido descrito por este grupo [39]. Similarmente un inventario de la motivación intrínseca (IMI, Intrinsic Motivation Inventory) [40] fue completado al realizar el VAT.

En 20 minutos posteriores al VAT, los sujetos fueron asignados al grupo de control (CON) permaneciendo sentados mientras los dos grupos de ejercicio completaban el turno de ejercicio agudo estandarizado en un cicloergómetro en un laboratorio adyacente. El experimento principal se concluyó con la realización del Diario de Sueño de Montréal durante la noche precedente al experimento principal. Ésta era una encuesta de sueño adaptada en base al Diario de Sueño de Pittsburgh [41] que se ha usado en numerosos estudios [42-44].

En el test de retención del día 1 (R1) se les pidió a los sujetos completar un test de retención en el VAT, sin retroalimentación. Al sacar la retroalimentación (la marca del rendimiento) de los tests de retención, se excluye cualquier efecto del aprendizaje que podría relacionarse con la retroalimentación receptiva como guía y motivación [30]. Este formato también fue repetido en el test de retención del día 7 (R7) y un bloque de entrenamiento adicional (R7Tr) en el VAT con retroalimentación fue completado a fin de verificar por el potencial aprendizaje continuo y así descartar un efecto del máximo potencial en la mejora de la habilidad. Se concluyeron ambos tests de retención con el Diario de Sueño de Montréal.

Figura. 2. Plan del Estudio.

Ilustración esquemática del diseño del estudio.

Cuestionarios y tests neuropsicológicos

En el Día 1 (Muestreo o registros), todos los sujetos realizaron los tests neuropsicológicos estandarizados de memoria activa espacial (*spatial working memory*, SWM) y de atención sostenida (proceso visual rápido, RVP, *rapid visual processing*) con el software CANTAB (Cambridge Cognition Ltd, Reino Unido). Se completaron los cuestionarios incluyendo la Escala de Motivos de Logro (AMS, *Achievement Motives Scale*) [45], la Tarea y Orientación de Ego en el Cuestionario Deportivo (TEOSQ, *Task and Ego Orientation in Sport Questionnaire*) [46], el Cuestionario de Actividad Física Internacional (IPAQ, *International Physical Activity Questionnaire*) [47], propensión de flujo [39, 48] y antecedentes de salud vía una encuesta de elegibilidad general estandarizada.

Análisis estadístico

Los parámetros del VAT, los parámetros del ejercicio y los parámetros de los tests de atención sostenida, la memoria activa espacial, PANAS, sueño, nivel de actividad física y sueño, fueron todos analizados por medio de modelos mixtos lineales con interacciones de grupo-tiempo como los efectos fijos y los efectos aleatorios de temas específicos fueron ajustados. Adicionalmente, efectos aleatorios de sujeto-por-tiempo también fueron incluidos en el modelo para que el puntaje del VAT dé cuenta de las mediciones repetidas de las pruebas. Los efectos aleatorios capturaron la variabilidad inherente entre los sujetos. Los modelos separados fueron ajustados para la fase de adquisición de VAT y los tests de retención R1 y R7. La comprobación del modelo fue en base a los argumentos residuales y los trazados de probabilidad normales usando residuos crudos.

Las hipótesis primarias dirigidas en este estudio correspondieron a probar las diferencias específicas en los cambios a lo

largo del tiempo de los puntos B5, R1, y R7, especificado en términos de contrastes de estimaciones del parámetro del efecto de interacción (por ejemplo, [49]). Específicamente, los *F*-tests globales fueron llevados a cabo y, como consecuencia, se usaron los modelos basados en *t*-tests para identificar las diferencias significativas. Los valores *p* resultantes se obtuvieron de una distribución normal típica y la multiplicidad se ajustó usando el método de un sólo paso para controlar la inflación de la tasa de error de la familia tipo I.

Adicionalmente, los cambios dentro de los grupos de la intervención así como las diferencias de entre los grupos fueron comparados en pares usando los modelos basados en los *t*-tests. Ya que estas comparaciones eran exploratorias ningún ajuste de los valores *p* fue aplicado. Los datos son promedios $\pm$ SEM a menos que se indique lo contrario; donde se reportan datos apropiados con el 95% C.I. Un nivel de significancia de 0.05 fue aplicado.

Todos los tests estadísticos se llevaron a cabo en R (Centro Equipo R, 2015). Un método de modelo mixto lineal se aplicó a los datos usando la funcionalidad de los paquetes *lme4* [50], mientras que las comparaciones específicas y los *t*-tests correspondientes y los valores *p* ajustados fueron calculados usando el paquete *multcomp* [51].

RESULTADOS

Información de los sujetos

Todos los sujetos estaban en un similar estado afectivo (PANAS) como puede verse a partir de los valores en la Tabla 2. No se observaron diferencias entre los grupos para los niveles de RVP, SWM e IPAQ en los valores iniciales (Tabla 2).

Tabla 2. Datos de los sujetos.

	CON	EX45	EX90
RVP (Total toques)	21.0 $\pm$ 1.0	20.3 $\pm$ 1.4	23.1 $\pm$ 1.1
SWM (Total errores)	11.6 $\pm$ 3.8	13.0 $\pm$ 2.6	11.9 $\pm$ 2.6
PANAS (PAS)			
- Experimento Principal	30.3 $\pm$ 7.6	30.6 $\pm$ 3.3	28.7 $\pm$ 6.3
- R1	28.9 $\pm$ 8.1	31.0 $\pm$ 6.1	28.9 $\pm$ 7.7
- R7	28.2 $\pm$ 9.7	29.1 $\pm$ 6.2	28.6 $\pm$ 9.1
PANAS (NAS)			
- Experimento Principal	11.8 $\pm$ 2.1	12.8 $\pm$ 2.5	12.3 $\pm$ 1.8
- R1	11.7 $\pm$ 1.9	11.6 $\pm$ 1.9	11.8 $\pm$ 1.8
- R7	11.9 $\pm$ 3.6	10.9 $\pm$ 1.9	10.8 $\pm$ 0.9
Somnolencia Stanford	2.6 $\pm$ 0.5	2.7 $\pm$ 0.7	2.8 $\pm$ 0.9
Diario de Sueño de Montreal (h)			
- Experimento Principal	7.8 $\pm$ 1.1	6.9 $\pm$ 1.1	7.3 $\pm$ 1.4
- R1	7.6 $\pm$ 1.1	8.1 $\pm$ 1.2*	7.6 $\pm$ 1.0
- R7	7.6 $\pm$ 0.8	7.8 $\pm$ 1.3*	7.4 $\pm$ 1.0

Datos de los sujetos para pruebas de atención sostenida, memoria de trabajo espacial, PANAS, somnolencia, nivel de actividad física y sueño (promedio de grupo $\pm$ SD).
 * diferencia significativa del valor en el Experimento Principal.
 RVP = Procesamiento Visual Rápido, SWM = Memoria de Trabajo Espacial, PANAS = Programa de Afecto Positivo y Negativo

Respuesta fisiológica

Se presentan los valores promedio por grupo para los turnos de intensidad baja y alta en la Tabla 3. Una diferencia significativa entre los grupos se observó para cada parámetro del ejercicio (todos $p=0.05$) aparte de los niveles básicos del lactato sanguíneo. El nivel de lactato sanguíneo para los puntos de tiempo pre, intervalos 1, 2, 3 y 5 minutos post-ejercicio, se puede ver en la Fig. 3. Hubo una significativa interacción de grupo x tiempo entre EX45 y EX90 para el nivel del lactato sanguíneo ($F_{4,102} = 30.01$ $p < 0.001$), frecuencia cardíaca ($F_{11,130} = 128.10$ $p < 0.001$) y RPE ($F_{11,130} = 50.62$ $p < 0.001$).

Tabla 3. Datos del ejercicio.

	EX45	EX90
(Trabajo) Watts (W) 45/90% W _{máx}	146.5 ± 18.0	285.0 ± 39.9*
(Descanso Activo) Watts (W) 25/90% W _{máx}	81.5 ± 10.0	190.0 ± 26.6*
Valor básico de Lactato (mmol/l)	1.7 ± 0.7	1.5 ± 0.4
Pico de Lactato (mmol/l)	2.7 ± 1.3	13.0 ± 5.4*
RPE (Trabajo)	12.7 ± 1.1	17.0 ± 1.8*
RPE (Descanso activo)	10.5 ± 1.5	13.7 ± 2.2*
Frecuencia Cardíaca (Trabajo) (lat/min)	132.5 ± 14.7	173.6 ± 13.2*
Frecuencia Cardíaca (Descanso Activo) (lat/min)	113.2 ± 13.5	152.1 ± 13.6*

Datos del ejercicio para los grupos EX45 y EX90 (valores promedio ±SD).
RPE = Tasa de Esfuerzo Percibido
* Diferencia significativa entre los grupos (todos p ≤0,05)

Adquisición VAT

De los valores básicos (B1) al B5, todos los grupos mostraron una mejora significativa similar ($F_{14,3399} = 155.1$ p <0.001), con un aumento promedio de $45.65 \pm 0.04\%$ equivalente a un aumento del 21.02 ± 1.04 en puntaje promedio (Fig. 4). No hubo ninguna diferencia entre los grupos en los valores iniciales (B1), o en B2, B3, B4 o en B5. Esto indica que las mejoras de habilidad durante la adquisición y, más importante, el nivel de habilidad al final de la adquisición, fue similar entre los grupos (Fig. 4A).

Figura 3. Niveles del lactato sanguíneo.

Los niveles promedio del lactato sanguíneo (mmol/L) para los grupos de ejercicio de baja (EX45) y alta (EX90) intensidad ($\pm$ SEM) en los puntos de tiempo PRE, intervalos 1, 2, 3 y 5 minutos post-ejercicio. * diferencia significativa comparado a los valores PRE. † diferencia significativa inter-grupo en el punto de tiempo (p <0.05).

Figura 4. Puntajes del rendimiento en la tarea de seguimiento de exactitud visomotora (VAT).

A: Puntajes promedio ($\pm$ SEM) en VAT en la Línea de base de la adquisición (B1), B2-4 y B5. **B:** Cambios en los puntajes promedio ($\pm$ SEM) para todos los grupos en VAT desde el Bloque 5 (B5) al día 1 del test de retención (R1) y día 7 del test de retención (R7). * cambio significativo de B5 ($p = 0.004$). † diferencia significativa entre los grupos ($p < 0.05$).

Tests retención VAT

Hubo una significativa interacción de grupo por tiempo entre B5-R1 ($F_{4,2020} = 9.35$ $p < 0.001$). Los cambios en las marcas promedio desde B5 a R1 para el grupo EX90 eran mayores que CON 3.14 ± 0.82 ($p < 0.001$) y estos cambios también fueron mayores que en el grupo EX45 2.55 ± 0.82 ($p = 0.011$). Una significativa interacción de grupo por tiempo se observó entre B5-R7 ($F_{2,2020} = 16.18$ $p < 0.001$). El grupo EX90 experimentó cambios mayores en el puntaje 4.56 ± 0.81 ($p < 0.001$) desde B5 a R7 comparado al grupo CON. Es más, hubo una diferencia significativa de 1.89 ± 0.81 ($p = 0.049$) entre el grupo EX90 comparado al grupo EX45 de B5 a R7 y similarmente una diferencia significativa de 2.67 ± 0.81 ($p = 0.003$) entre el grupo EX45 comparado al grupo CON entre los mismos puntos de tiempo (Fig. 4B).

Hubo una significativa interacción de grupo por tiempo entre los valores promedio en B5-R1-R7 ($F_{8,2020} = 7.22$ $p < 0.001$). Para el grupo EX90 hubo un aumento significativo de 3.47 ± 0.57 ($p < 0.001$) en el puntaje promedio en R7 comparado a B5 (Fig. 4A) correspondiente a un aumento relativo de $5.12 \pm 2.02\%$ (B5 70.48 ± 1.33 ; R7 73.95 ± 1.33). Hubo también un aumento significativo de 2.15 ± 0.59 ($p < 0.001$) en el puntaje promedio en R1 comparado a B5 y adicionalmente de R1 a R7 1.32 ± 0.59 ($p = 0.025$) (B5 70.48 ± 1.33 ; R24 72.63 ± 1.34 ; R7 73.95 ± 1.33). Igualmente, para el grupo EX45 hubo un aumento significativo de 1.58 ± 0.57 ($p = 0.006$) en el puntaje promedio en R7 comparado a B5 (B5 71.96 ± 1.33 ; R7 73.54 ± 1.33), un aumento relativo de $2.24 \pm 0.85\%$. También hubo un aumento significativo de 1.98 ± 0.57 ($p < 0.001$) de R1 a R7 para el grupo EX45 (R24 71.56 ± 1.33 ; R7 73.54 ± 1.33). Los cambios promedio en los puntajes para el grupo CON de B5 a R1 fueron -0.98 ± 0.57 ($p = 0.085$) y en R7 -1.09 ± 0.57 ($p = 0.056$), pero éstos no alcanzaron la significancia estadística.

En R7 una diferencia significativa entre los grupos se observó en los puntajes promedio de 4.29 ± 1.89 ($p = 0.023$) entre CON y EX90 (CON 69.66 ± 1.33 ; EX90 73.95 ± 1.33). Igualmente, en R7 la diferencia en los puntajes promedio entre CON y EX45 fue de 3.89 ± 1.89 ($p = 0.040$; CON 69.66 ± 1.33 ; EX45 73.54 ± 1.33).

Comparación entre la retención del día 7 (R7) y el bloque de entrenamiento R7Tr

La interacción grupo por tiempo entre los valores promedio en R7-R7Tr fue significativa ($F_{2,1359} = 3.71$ $p < 0.025$). Los cambios en el puntaje de rendimiento de R7 a R7Tr para CON fue mayor que para EX90 2.11 ± 0.55 ($p < 0.001$). Hubo una diferencia significativa en el puntaje de rendimiento promedio entre los puntos de tiempo R7 y R7Tr para CON 2.32 ± 0.58 ($p < 0.001$) (R7 69.66 ± 1.34 ; R7Tr 71.98 ± 1.34) y para EX45 1.18 ± 0.55 ($p = 0.031$) (R7 73.54 ± 1.34 ; R7Tr 74.72 ± 1.34). Los valores para EX90 fueron de R7 73.95 ± 1.34 ; R7Tr 74.17 ± 1.34 ($p = 0.691$).

DISCUSIÓN

La hipótesis para este estudio fue que existe una relación de dosis-respuesta entre la intensidad de un turno de ejercicio aeróbico agudo y el nivel correspondiente de retención en una tarea de seguimiento visomotora medida según los cambios en los puntajes de rendimiento de 1 y 7 días después de la práctica motora. Nuestro resultado principal apoya esta hipótesis que demuestra que un cambio significativamente mayor en los puntajes promedio fue observado para el grupo de ejercicio de alta intensidad (EX90) a los 1 y 7 días comparado a los grupos de baja intensidad (EX45) y control de control (CON). El grupo CON demostró una tendencia hacia una disminución de la 'desconexión' a las 24h con una disminución que se extendió hasta los 7 días. Mientras que los valores del grupo CON no alcanzan niveles significativos estadísticamente, las diferencia entre los grupos entre el grupo de control y los grupos EX90 y EX45 fueron significativos en el test de retención del día 7. Después del test de retención del día 7, sólo los grupos CON y EX45 mejoraron el rendimiento motor con la práctica continuada. Esto podría indicar que el grupo EX90 tuvo ganancias 'desconectadas' significativamente más grandes en el rendimiento motor comparado a los grupos CON y EX45 y fueron acercándose a un posible efecto de alcanzar un máximo en la tarea VAT, y que la tarea puede, hasta algún punto, tener limitados los efectos observados para EX90.

Nosotros proveemos aquí una información adicional con respecto a la influencia de uno de los varios parámetros dentro del ejercicio que potencialmente puede afectar la consolidación de la memoria procedimental. Nuestros resultados indican que la intensidad de un turno de ejercicio agudo luego de la adquisición de la habilidad motora es central al estimular o amplificar los mecanismos celulares en el sistema nervioso central que subyace el proceso de consolidación. Parece ser una conexión entre la intensidad del ejercicio, la consolidación y la retención de memoria procedimental. Está bien establecido que el flujo sanguíneo sistémico aumenta conjuntamente con un aumento concurrente en la intensidad del ejercicio y esto es acompañado por aumentos en el biomarcadores [3, 16, 52]. Similarmente, un porcentaje más grande de músculo esquelético debe reclutarse en tanto aumenta la intensidad implicando una contribución mayor del sistema nervioso central. Si el ejercicio tiene un efecto en un nivel sistémico aumentando el flujo sanguíneo y la actividad en el sistema nervioso central, o si tiene uno o más biomarcadores liberados durante el ejercicio que contribuya a este efecto de amplificación, no lo sabemos. Es posible que sea una combinación de factores múltiples, lo cual veremos más adelante.

En base a los resultados de Skriver y cols. [16], el lactato parece ser un biomarcador importante del efecto del ejercicio sobre la memoria motriz. Necesariamente no indica que es un nivel del lactato sanguíneo elevado *per se*, lo que activa la amplificación de los cambios plásticos que ocurren a nivel sináptico. La mayor producción y liberación de lactato durante el ejercicio de alta intensidad, potencialmente representa un mecanismo de señalización o componente mediador que se relaciona a la liberación de BDNF [53] y la conformación de la memoria motriz [16, 54]. Sin embargo, es incierto cómo la interacción y las contribuciones de lactato y los distintos compuestos en humanos afectan el aprendizaje y cómo el ejercicio parece amplificar estos efectos. El ejercicio a intensidades relativas superiores ha demostrado originar una liberación mayor de varios biomarcadores de BDNF y norepinefrina (NE), que se correlaciona con un nivel mayor de retención de una habilidad motora [16] aunque las asociaciones entre la concentración periférica de algunos de estos neuroquímicos y la memoria procedimental no son apoyadas por todos los estudios [15]. Otros compuestos que también pueden jugar un rol en la memoria procedimental, a saber la epinefrina, dopamina y el factor I de crecimiento como la insulina (IGF-1) [16], son posibles contribuyentes que tienen efectos moduladores. Las medidas periféricas de estos compuestos y su rol en los cambios plásticos dentro del sistema nervioso central deben ser tenidos en cuenta con precaución ya que ellos necesariamente no son un exacto predictor o correlato de mejoras en el aprendizaje de una habilidad motora [16].

Similar al estudio de 2012 de Roig y colegas [14], nosotros observamos una diferencia más pronunciada en el nivel de retención después de 7 días. Esto puede relacionarse a las fases propuestas de consolidación de la memoria presentadas por Dudai y colaboradores [55, 56]. Los recuerdos recientemente adquiridos, en este caso de la memoria motriz, son consolidados primeramente a nivel celular/sináptico durante un período de minutos y horas después de la codificación y la llamada consolidación sináptica. La re-organización de la post-codificación de la memoria a largo plazo dura días y años que involucran cambios estructurales y la red que se definen como la consolidación de los sistemas y podrían explicar el aumento continuado, en parte, en la retención de la habilidad motriz a los 7 días. Hay evidencia para indicar que el ejercicio puede proteger rastros de la memoria recientemente establecidos. Esto ha sido demostrado por el reciente estudio de Rhee y colaboradores [22]. Mientras el tipo de tarea era diferente de la tarea de seguimiento de exactitud visomotora usada aquí, el ejercicio, puesto en proximidad temporal íntima a la fase de la codificación de una habilidad motora, parecería aumentar el proceso de consolidación [23, 57]. El enfoque del estudio de Rhee era respecto sobre el efecto del ejercicio en relación a la interferencia y una gran mejora y protección de las ganancias desconectadas de la tarea A se observó cuando se realizó una tarea inmediatamente antes de la segunda tarea de interferencia (la B) 2h posteriores.

Durante la memoria procedimental de la fase de consolidación potencialmente puede mejorarse y/o puede estabilizarse

[55, 56, 58, 59]. Hay también una probabilidad de interferencia durante esta fase [60–63] pero parecería que la colocación del ejercicio aquí puede llevar a una mejora de la memoria [14]. Esto subraya aún más hasta qué punto la consolidación es susceptible a las influencias positivas y negativas. Se ha demostrado que la adquisición y retención de habilidades motoras son susceptibles a los cambios en y/o estados del conocimiento [64], sueño, humor [48], motivación, y respecto a la motivación, el tipo y el momento justo de la retroalimentación y/o señales [17, 64]. La homogeneidad de los tres grupos del inicio del estudio donde también se emparejaron los sujetos para la edad, BMI, capacidad aeróbica relativa y puntaje desde los valores básicos en la tarea de seguimiento visomotora (Tablas 1 y 2), nos permite atribuir diferencias más confiadamente en la retención entre los grupos para ser relacionadas a la intervención del ejercicio.

Con respecto a la posibilidad de incorporar el ejercicio en situaciones de aprendizaje de una habilidad motora, hay varias consideraciones. Parecería que un turno agudo de ejercicio aeróbico de intensidad alta después de la adquisición de una nueva habilidad motora mejora el nivel de habilidad promoviendo un nivel mayor de retención a largo plazo. Éste puede ser un método viable con individuos sanos, moderadamente entrenados, como fue demostrado en este estudio, pero no puede ser una alternativa viable para ciertos grupos de pacientes en una rehabilitación o con ancianos [65]. Realizar un turno de ejercicio de alta intensidad es imponer contribuciones físicas y mentales y si un similar efecto positivo sobre la retención podría provocarse entonces reducir la intensidad esto daría una opción más prácticamente viable [66].

Los efectos del ejercicio de baja intensidad sobre la retención parecen estar presentes pero no tan pronunciados como los efectos del ejercicio de alta intensidad. El trabajo dirigido por Statton y colaboradores [20] y Snow y cols. [21] sobre el ejercicio de intensidad moderada y la adquisición de la habilidad, por lo tanto, puede ser visto para apoyar este hallazgo aunque es importante resaltar el hecho de que el turno de ejercicio se puso antes de la adquisición de la habilidad motora en estos estudios. En el presente estudio, el ejercicio se puso luego de la adquisición de la habilidad, y el ejercicio de baja intensidad llevó a un cambio significativo en el puntaje promedio para el grupo de baja intensidad comparado al grupo de control después de 7 días. Los efectos positivos más grandes observados para el ejercicio intenso no necesariamente significan que el ejercicio moderado o el ejercicio de baja intensidad no pueda aplicarse, sino que es una compensación en ciertos grupos entre las mejoras en el aprendizaje de una habilidad motora y las prácticas responsables, viables en un ambiente clínico. Estudios que aplican el ejercicio en un ambiente clínico para sujetos enfermos, débiles o ancianos, se necesita información adicional [67]. La aplicación práctica de los resultados de este estudio en un ambiente clínico también debe hacerse con precaución ya que los participantes aquí eran varones sanos jóvenes con niveles de fitness aeróbico relativamente altos. Mientras el ejercicio de alta intensidad alto podría aplicarse en un ambiente clínico o para sujetos ancianos, sería necesario revisar las contraindicaciones y tomar precauciones para la seguridad, mientras que los turnos de ejercicio de baja intensidad proveen una alternativa viable.

CONCLUSIONES

Un turno agudo de ejercicio aeróbico de alta intensidad mejora la consolidación de una tarea de seguimiento visomotora (VAT) donde se ven mejoras significativas a 1 y 7 días después de la adquisición de la habilidad motora. Estas mejoras se observaron en los dos grupos de ejercicio de baja y alta intensidad comparado a un grupo de control que descansó luego de la adquisición. Para destacar, el grupo de ejercicio de alta intensidad mostró un mayor nivel de retención que el grupo de control y el grupo de baja intensidad a los 1 y 7 días. Este resultado indica que hay una relación de dosis-respuesta entre la intensidad del ejercicio y el nivel de retención en este tipo de tarea cuando el ejercicio se ha realizado 20 minutos después de la adquisición de la habilidad motora. Los resultados también recalcan la importancia de estudiar los efectos de la intensidad del ejercicio sobre los mecanismos potenciales moduladores que subyacen de los efectos del ejercicio agudo sobre la memoria motora.

REFERENCIAS

1. Hillman CH, Erickson KI, Kramer AF. (2008). Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nature reviews neuroscience*. 2008;9(1):58–65.
2. van Praag H. (2009). Exercise and the brain: something to chew on. *Trends Neurosci*. 2009;32(5):283–90. doi: 10.1016/j.tins.2008.12.007 pmid:19349082; PubMed Central PMCID:
3. Hillman CH, Pontifex M, Themanson JR. (2009). Acute exercise and physiological functions: a cognitive-energetic approach McMorris T, Tomporowski PD, Audiffren M, editors 2009.
4. Monti JM, Hillman CH, Cohen NJ. (2012). Aerobic fitness enhances relational memory in preadolescent children: The FITKids

- randomized control trial. *Hippocampus*. 2012;22(9):1876-82.
5. Raine LB, Lee HK, Saliba BJ, Chaddock-Heyman L, Hillman CH, Kramer AF. (2013). The influence of childhood aerobic fitness on learning and memory. *PLoS one*. 2013;8(9):e72666.
 6. Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, Kim JS, Prakash R, McAuley E, et al. (2006). Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2006;61(11):1166-70.
 7. Colcombe SJ, Kramer AF, Erickson KI, Scalf P, McAuley E, Cohen NJ, et al. (2004). Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2004;101(9):3316-21.
 8. Etnier JL, Salazar W, Landers DM, Petruzzello SJ, Han M, Nowell P. (1997). The Influence of Physical Fitness and Exercise Upon Cognitive Functioning: A Meta-Analysis. *Journal of Sport & Exercise Psychology*. 1997;19:249-77.
 9. McMorris T, Collard K, Corbett J, Dicks M, Swain J. (2008). A test of the catecholamines hypothesis for an acute exercise-cognition interaction. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2008;89(1):106-15.
 10. Voelcker-Rehage C, Godde B, Staudinger UM. (2011). Cardiovascular and coordination training differentially improve cognitive performance and neural processing in older adults. *Frontiers in human Neuroscience*. 2011;5:26.
 11. Winter B, Breitenstein C, Mooren FC, Voelker K, Fobker M, Lechtermann A, et al. High impact running improves learning. (2007). *Neurobiology of learning and memory*. 2007;87(4):597-609.
 12. Labban JD, Etnier JL. (2011). Effects of acute exercise on long-term memory. *Research quarterly for exercise and sport*. 2011;82(4):712-21.
 13. Roig M, Nordbrandt S, Geertsens SS, Nielsen JB. (2013). The effects of cardiovascular exercise on human memory: A review with meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*.
 14. Roig M, Skriver K, Lundbye-Jensen J, Kiens B, Nielsen JB. (2012). A single bout of exercise improves motor memory. *PLoS one*. 2012;7(9):e44594.
 15. Mang CS, Snow NJ, Campbell KL, Ross CJ, Boyd LA. A (2014). single bout of high-intensity aerobic exercise facilitates response to paired associative stimulation and promotes sequence-specific implicit motor learning. *Journal of applied physiology*. 2014;117(11):1325-36.
 16. Skriver K, Roig M, Lundbye-Jensen J, Pingel J, Helge JW, Kiens B, et al. (2014). Acute exercise improves motor memory: Exploring potential biomarkers. *Neurobiology of Learning and Memory*. 2014;116:46-58.
 17. Robertson EM. (2004). Skill learning: putting procedural consolidation in context. *Current Biology*. 2004;14(24):R1061-R3.
 18. Walker MP, Stickgold R. (2005). It's practice, with sleep, that makes perfect: implications of sleep-dependent learning and plasticity for skill performance. *Clinics in Sports Medicine*. 2005;24(2):301-17.
 19. Luft AR, Buitrago MM. Stages of Motor Skill Learning. (2005). *Molecular Neurobiology*. 2005;32(3):205-16.
 20. Statton MA, Encarnacion M, Celnik P, Bastian AJ. A (2015). Single Bout of Moderate Aerobic Exercise Improves Motor Skill Acquisition. *PLoS one*. 2015;10(10):e0141393.
 21. Snow NJ, Mang CS, Roig M, McDonnell MN, Campbell KL, Boyd LA. (2016). Effects of an acute bout of moderate-intensity aerobic exercise on motor learning in a continuous tracking task. *PLoS one*. 2016;22;11(2):e0150039.
 22. Rhee J, Chen J, Riechman SM, Handa A, Bhatia S, Wright DL. (2015). An acute bout of aerobic exercise can protect immediate offline motor sequence gains. *Psychological Research*. 2015:1-14.
 23. Thomas R, Beck MM, Lind RR, Johnsen LK, Geertsens SS, Christiansen L, et al. (2016). Acute Exercise and Motor Memory Consolidation: The Role of Exercise Timing Neural Plasticity 2016. *10.1155/2016/6205452*.
 24. Singh AM, Neva JL, Staines WR. (2016). Aerobic exercise enhances neural correlates of motor skill learning. *Behavioural brain research*. 2016;301:19-26.
 25. Singh AM, Staines WR. (2015). The effects of acute aerobic exercise on the primary motor cortex. *J Mot Behav*. 2015;47(4):328-39.
 26. Oldfield RC. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*. 1971;9(1):97-113.
 27. Perez MA, Lundbye-Jensen J, Nielsen JB. (2006). Changes in corticospinal drive to spinal motoneurons following visuo-motor skill learning in humans. *The Journal of Physiology*. 2006;573(3):843-55.
 28. Perez MA, Lugholt BK, Nyborg K, Nielsen JB. (2004). Motor skill training induces changes in the excitability of the leg cortical area in healthy humans. *Exp Brain Res*. 2004;159(2):197-205.
 29. Jensen JL, Marstrand PC, Nielsen JB. (2005). Motor skill training and strength training are associated with different plastic changes in the central nervous system. *Journal of applied physiology*. 2005;99(4):1558-68.
 30. Salmoni AW, Schmidt RA, Walter CB. (1984). Knowledge of results and motor learning: a review and critical reappraisal. *Psychological Bulletin*. 1984;95(3):355.
 31. Grego F, Vallier J, Collardeau M, Rousseu C, Cremieux J, Brisswalter J. (2005). Influence of exercise duration and hydration status on cognitive function during prolonged cycling exercise. *International Journal of Sports Medicine*. 2005;26(1):27-33.
 32. Cian C, Koulmann N, Barraud P, Raphel C, Jimenez C, Melin B. (2000). Influences of variations in body hydration on cognitive function: Effect of hyperhydration, heat stress, and exercise-induced dehydration. *Journal of Psychophysiology*. 2000;14(1):29.
 33. Borg GA. (1982). Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine & Science Sports & Exercise*. 1982;14(5):377-81.
 34. Borota D, Murray E, Keceli G, Chang A, Watabe JM, Ly M, et al. (2014). Post-study caffeine administration enhances memory consolidation in humans. *Nature Neuroscience*. 2014;17(2):201-3.
 35. Watson D, Clark LA. (1999). The PANAS-X: Manual for the positive and negative affect schedule-expanded form.
 36. Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement W. (1973). Quantification of sleepiness: a new approach. *Psychophysiology*. 1973;10(4):431-6.
 37. Moneta GB, Csikszentmihalyi M. (1996). The effect of perceived challenges and skills on the quality of subjective experience. *Journal of Personality*. 1996;64(2):275-310.
 38. Rheinberg F, Vollmeyer R. (2003). Flow-Erleben in einem Computerspiel unter experimentell variierten Bedingungen. *Zeitschrift für Psychologie*. 2003;211(4):161-70.
 39. Elbe AM, Strahler K, Krstrup P, Wikman J, Stelter R. (2010). Experiencing flow in different types of physical activity intervention

- programs: three randomized studies. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2010;20(s1):111-7.
40. Ryan RM. (1982). Control and information in the intrapersonal sphere: An extension of cognitive evaluation theory. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1982;43(3):450.
 41. Monk TH, Reynolds CF, Kupfer DJ, Buysse DJ, Coble PA, Hayes AJ, et al. (1994). The Pittsburgh sleep diary. *Journal of Sleep Research*. 1994;3(2):111-20.
 42. Doyon J, Korman M, Morin A, Dostie V, Tahar AH, Benali H, et al. (2009). Contribution of night and day sleep vs. *simple passage of time to the consolidation of motor sequence and visuomotor adaptation learning*. *Experimental Brain Research*. 2009;195(1):15-26.
 43. Wilson JK, Baran B, Pace-Schott EF, Ivry RB, Spencer RM. (2012). Sleep modulates word-pair learning but not motor sequence learning in healthy older adults. *Neurobiology of Aging*. 2012;33(5):991-1000.
 44. Maquet P, Schwartz S, Passingham R, Frith C. (2003). Sleep-related consolidation of a visuomotor skill: brain mechanisms as assessed by functional magnetic resonance imaging. *The Journal of Neuroscience*. 2003;23(4):1432-40.
 45. Elbe AM, Wenhold F. (2005). Cross-cultural test-control criteria for the achievement motives scale-sport. *International Journal of Sport and Exercise Psychology*. 2005;3(2):163-77.
 46. Duda J, Chi L, Newton M, editors. (1990). Psychometric characteristics of the TEOSQ. *annual meeting of the North American Society for the Psychology of Sport and Physical Activity, University of Houston, TX*
 47. Hagströmer M, Oja P, Sjöström M. (2006). The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. *Public Health Nutrition*. 2006;9(06):755-62.
 48. Engeser S, Rheinberg F. (2008). Flow, performance and moderators of challenge-skill balance. *Motivation and Emotion*. 2008;32(3):158-72.
 49. Kitsche A, Schaarschmidt F. (2015). Analysis of Statistical Interactions in Factorial Experiments. *Journal of Agronomy and Crop Science*. 2015;201(1):69-79.
 50. Bates D, Mächler M, Bolker B, Walker S. (2014). Fitting linear mixed-effects models using lme4. *arXiv preprint arXiv:14065823*.
 51. Hothorn T, Bretz F, Westfall P. (2008). Simultaneous inference in general parametric models. *Biometrical Journal*.
 52. Dishman RK, Berthoud HR, Booth FW, Cotman CW, Edgerton VR, Fleshner MR, et al. (2006). Neurobiology of exercise. *Obesity*. 2006;14(3):345-56.
 53. Schiffer T, Schulte S, Sperlich B, Achtzehn S, Fricke H, Strüder HK. (2011). Lactate infusion at rest increases BDNF blood concentration in humans. *Neuroscience letters*. 2011;488(3):234-7.
 54. McHughen SA, Rodriguez PF, Kleim JA, Kleim ED, Crespo LM, Procaccio V, et al. (2010). BDNF val66met polymorphism influences motor system function in the human brain. *Cerebral Cortex*. 2010;20(5):1254-62.
 55. Dudai Y. (2012). The restless engram: consolidations never end. *Annual Review of Neuroscience*. 2012;35:227-47.
 56. Dudai Y. (2004). The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? *Annu Rev Psychol*. 2004;55:51-86.
 57. Roig M, Thomas R, Mang CS, Snow NJ, Ostadan F, Boyd LA, et al. (2016). Time-dependent Effects of Cardiovascular Exercise on Memory. *Exercise and Sport Sciences Reviews*. 2016;44(2)(Apr):81-8.
 58. Muellbacher W, Ziemann U, Wissel J, Dang N, Kofler M, Facchini S, et al. (2002). Early consolidation in human primary motor cortex. *Nature*. 2002;415(6872):640-4.
 59. Kantak SS, Sullivan KJ, Fisher BE, Knowlton BJ, Winstein CJ. (2010). Neural substrates of motor memory consolidation depend on practice structure. *Nature Neuroscience*. 2010;13(8):923-5.
 60. Lundbye-Jensen J, Petersen TH, Rothwell JC, Nielsen JB. (2011). Interference in ballistic motor learning: specificity and role of sensory error signals. *PloS one*. 2011;6(3):e17451.
 61. Shadmehr R, Brashers-Krug T. (1997). Functional stages in the formation of human long-term motor memory. *The Journal of Neuroscience*. 1997;17(1):409-19.
 62. Brashers-Krug T, Shadmehr R, Bizzi E. (1996). Consolidation in human motor memory. *Nature*. 1996;382(6588):252-5.
 63. Criscimagna-Hemminger SE, Shadmehr R. (2008). Consolidation patterns of human motor memory. *The Journal of Neuroscience*. 2008;28(39):9610-8.
 64. Robertson EM, Pascual-Leone A, Press DZ. (2004). Awareness modifies the skill-learning benefits of sleep. *Current Biology*. 2004;14(3):208-12.
 65. Potempa K, Lopez M, Braun LT, Szidon JP, Fogg L, Tincknell T. (1995). Physiological outcomes of aerobic exercise training in hemiparetic stroke patients. *Stroke*. 1995;26(1):101-5.
 66. Segal SK, Cotman CW, Cahill LF. (2012). Exercise-induced noradrenergic activation enhances memory consolidation in both normal aging and patients with amnesic mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2012;32(4):1011-8.
 67. Murdoch K, Buckley JD, McDonnell MN. (2016). The Effect of Aerobic Exercise on Neuroplasticity within the Motor Cortex following Stroke. *PloS one*. 2016;11(3):e0152377.

Cita Original

Richard Thomas, Line K. Johnsen, Svend S. Geertsen, Lasse Christiansen, Christian Ritz, Marc Roig y Jesper Lundbye-Jensen (2016). Acute Exercise and Motor Memory Consolidation: The Role of Exercise Intensity <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0159589>